CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Oznaczanie inozytu. *M. P. Fleury i M. Jolly.* (Séparation de l'inositol d'avec le glucose et dosage). Journal de Pharmacie et de Chimie **26,** str. 341—353. 397—408. (1937).

Badania biochemiczne nad inozytem napotykały na trudności ze względu na brak odpowiednich metod oznaczania ilościowego, zwłaszcza w obecności cukrów. Trudności napotykane przy rozwiązywaniu tego zagadnienia związane były z negatywnym charakterem większości reakcji inozytu—brakiem zdolności redukcyjnych w stosunku do soli miedziowych, brakiem skręcalności właściwej, nie tworzeniem osazonów — podczas, gdy reakcje, osadzające są bardzo zbliżone do takich samych reakcji cukrów. W 1929 r. Fleury i Marque wykazali, iż sole rtęciowe, które utleniają w środowisku słabo alkalicznym cukry działają w środowisku więcej alkalicznym także na inozyt, co zostało wykorzystanym w 1934 r. przez L. Younga dla opracowania ilościowej metody oznaczania tego związku. Z drugiej strony Lange w toku badań nad reakcją Malaprade'a stwierdził, iż kwas nadjodowy działa na inozyt wprawdzie powolnie, ale zato dostatecznie regularnie. W poniższej pracy zastosowali autorzy reakcję tę do opracowania metody oznaczania małych ilości inozytu. Stosowanie jednak tej metody wymaga oddzielenia inozytu od cukrów, które także reagują z kwasem nadjodowym. Celem rozdzielenia tych ciał można skorzystać z faktu, iż inozyt nie podlega fermentacji, tak iż po zniszczeniu cukrów przez fermentację strąca się inozyt barytą w roztworze alkoholowym. Zagadnienie rozdziału na drodze czysto chemicznej rozwiązują autorzy przez zastosowanie magnezji, która w pewnych warunkach powoduje całkowity rozpad cukrów, podczas gdy inozyt nie ulega zmianie.

I. *Oznaczanie inozytu przy pomocy kwasu nadjodowego.*

Według Langego 1 cząsteczka inozytu redukuje 6 cząsteczek kwasu nadjodowego do kwasu jodowego, przy czym sama ulega przemianie na kwas mrówkowy $C_6H_6(OH)_6 + 6HJO_4 = 6HCO_2H + 6HJO_3$. Celem wyświetlenia mechanizmu reakcji i uchwycenia optymalnych warunków dla jej wykonywania przeprowadzono szereg badań.

D z i a ł a n i e k w a s u n a d j o d o w e g o w n a d m i a r z e n a i n o z y t.

Postępowano następująco: przygotowano próby o poniższym składzie:

inozytu	ca 10 mg
M/10 kwasu nadjodowego	5 cm^3
wody q. s. ad	10 cm^3

(roztwór kwasu nadjodowego zawiera jedną dziesiątą gramodrobiny nadjodanu trójsodowego z konieczną do wydzielenia całkowitego wolnego kwasu ilością kwasu siarkowego).

Po upływie danego czasu w badanej próbie oznaczano pozostały kwas nadjodowy, dalej własności redukcyjne w stosunku do alkalicznego roztworu jodortęcianu potasowego oraz kwasowość, jaka powstaje na skutek tworzenia się kwasu mrówkowego. Wyniki otrzymane zebrane są w tablicy nr. 1.

TABLICA I.

Inozyt w g	Czas trwania reakcji	Temperatura	Ilość cm^3 zużytego m/10 HJO_4	Ilość zużytych atomów tlenu na drobinę inozytu	Ilość grup aldehydowych na 1 atom zużytego tlenu	Ilość grup karboksylowych na 1 atom zużytego tlenu
0,010	1′	—	0,625	1,12	0,24	—
—	5′	—	1,24	2,23	0,25	—
—	10′	—	1,84	3,31	0,22	—
—	15′	19·5^0	2,325	4,18	0,18	—
—	—	26^0	3,095	5,57	—	0,917
—	30′	—	2,875	5,17	0,22	—
—	—	24^0	3,32	5,98	—	0,908
—	1 godz.	—	3,06	5,50	0,157	—
0,0097	—	—	3,148	5,84	—	0,86
0,010	48 godz.	—	3,744	6,74	—	0,767
0,0007	4 dni	—	3,633	6,76	0,034	0,738

Z powyższego widać, iż: 1) ilość drobin zredukowanego kwasu nadjodowego po upływie 2—4 dni przekracza wyraźnie teoretyczną liczbę 6, 2) roztwór posiada własności redukcyjne, które w miarę trwania czasu reakcji prawie całkowicie zanikają, 3) kwasowość, wyrażona w grupach karboksylowych w stosunku do zużytych atomów tlenu, w ciągu pierwszych piętnastu minut osiąga prawie wartość teoretyczną (0.9 zamiast 1.0) po czym zmniejsza się, tak, iż na końcu z jednej cząsteczki inozytu otrzymuje się 5 zamiast 6 grup karboksylowych.

Obserwacje powyższe wskazują na istnienie obok reakcji głównej reakcji ubocznych względnie pośrednich. Własności redukcyjne można tłumaczyć tworzeniem się związku pośredniego, którym wg Malaprade może być glioksal. Zużycie na utlenienie inozytu pewnego nadmiaru (6.7 zamiast 6) w stosunku do teorii kwasu nadjodowego tłomaczyć się może mniejszą w stosunku do teorii kwasowością. Nie należy sądzić, jakoby utlenieniu ulegał kwas mrówkowy, gdyż po upływie 4 dni skład badanej próbki nie ulega zmianie, aczkolwiek w roztworze znajdują się jeszcze i kwas nadjodowy i kwas mrówkowy. Ów dodatkowy proces utleniający działa na związek, kwas, będący poprzednikiem w toku reakcji kwasu mrówkowego albo na jakąś nietrwałą formę tego kwasu.

D z i a ł a n i e k w a s u n a d j o d o w e g o w n i e d o m i a r z e n a i n o z y t.

Celem lepszego uchwycenia przebiegu reakcji przeprowadzono eksperymenty w warunkach analogicznych do poprzednich, stosując jednakże tylko połowę ilości kwasu nadjodowego potrzebnego wg teorii na utlenienie

inozytu. W ten sposób reakcja zostaje przerwaną w stadium pośrednim. Porównując wzajemny stosunek grup aldehydowych i karboksylowych dochodzimy do przekonania, iż w fazie pośredniej tworzy się związek o charakterze aldehydowym, nadający płynowi badanemu własności redukcyjne, który następnie utlenia się na kwas mrówkowy; szybkość tworzenia się i utlenienia tego związku pośredniego są mniej więcej równe.

TABLICA II.

Inozyt w g	Czas trwania reakcji	Ilość cm³ zużytego m/10 HJO_4	Ilość zużytych atomów tlenu na drobinę inozytu	Ilość grup aldehydowych na 1 atom zużytego tlenu	Ilość grup karboksylowych na 1 atom zużytego tlenu
0,0292	1′	1,07	0,66	0,42	—
0,0292	2′	1,98	1,22	0,40	—
0,0292	15′	4,83	2,97	0,25	0,83
0,0292	1 godz.	4,84	2,98	0,26	0,826
0,0292	4 dni	4,85	2,99	0,28	0,775
0,0292	5 dni	4,87	3,00	0,28	0,776

W p ł y w r ó ż n y c h c z y n n i k ó w n a p r z e b i e g r e a k c j i.

Przeprowadzono szereg badań celem znalezienia optymalnych warunków dla przebiegu oznaczenia.

Czas potrzebny do ukończenia reakcji wynosi 24 godziny.

Jeżeli dodać do badanej próby 1—2 cm³ 20⁰/₀ kwasu siarkowego, to wówczas można zaobserwować, iż szybkość reakcji ulega lekkiemu zmniejszeniu; ilość kwasu nadjodowego zużytego na utlenianie inozytu zbliża się dokładnie do wymagań teoretycznych, w przeciwieństwie do wyników otrzymywanych bez dodatku kwasu siarkowego, gdzie zużywa się mały nadmiar w stosunku do teorii kwasu nadjodowego.

Rozcieńczenie nawet dość silne badanej próbki nie wpływa w znaczniejszej mierze na wyniki.

Celem stwierdzenia użyteczności reakcji dla wykonywania oznaczeń ilościowych przeprowadzono badania, wykazujące istnienie proporcjonalności między ilością inozytu, a ilością zużytego kwasu nadjodowego. Próby przeprowadzano następująco:

roztworu inozytu 0,2003 g/100 cm³	— x cm³
m/10 kwasu nadjodowego	— 5 cm³
20⁰/₀ obj. kwasu siarkowego	— 2 cm³
wody do	— 50 cm³
czas trwania reakcji 48 godz.	

TABLICA III.

Roztwór inozytu w cm^3	m/10 HJO_4 w cm^3	znaleziono inozytu na 100 cm^3 roztworu
0,5	0,345	0,207
1	0,700	0,209
2	1,395	0,209
3	2,075	0,206
4	2,705	0,200
5	3,163	0,194

Wyniki w granicach 0.5 do 10 mg są dostatecznie dokładne

Technika oznaczania inozytu.

Odczynniki:

m/10 roztwór nadjodanu trójsodowego $Na_3H_2JO_6$ przyrządzony jak powyżej,
20% obj. roztwór kwasu siarkowego.
n/10 roztwór arseninu wg. Treadwella,
roztwór jodku potasu 20 g w 100 cm^3,
n/10 roztwór jodu.

Sposób postępowania:
odmierza się: x cm^3 roztworu badanego, tak aby zawierał 0.5 do 6 mg inozytu, 5 cm^3 roztworu nadjodanu, 2 cm^3 20% kwasu siarkowego — uzupełnia wodą do 50 cm^3 i odstawia w temperaturze pokojowej na 48 godzin. Po upływie tego czasu dodaje się dwuwęglanu sodowego, jak długo roztwór się burzy, poczem odmierza się 20 cm^3 n/10 roztworu arseninu i 1 cm^3 20% roztworu jodku potasu. Po upływie 10 minut miareczkuje się n/10 roztworem jodu — objętość tę znaczymy V_1.

Następnie wykonuje się próbę ślepą, w której roztwór inozytu zastępuje się taką samą ilością wody — objętość zużytego n/10 roztworu jodu znaczymy V_2.

Obliczenie: różnica $V = V_1 - V_2$ przedstawia ilość cm^3 n/10 roztworu kwasu nadjodowego zużytego w ciągu reakcji.

$$\text{ilość inozytu} = p = \frac{18 \times V}{2 \times 6 \times 1000}$$

II. *Oznaczanie inozytu kwasem nadjodowym w obecności glikozy.*

Oznaczanie inozytu w obecności glikozy i innych cukrów napotyka na trudności spowodowane tym, że obie substancje, zarówno inozyt jak i glikoza reagują z kwasem nadjodowym. Dla rozdzielenia obu tych substancji działamy na ich mieszaninę w pewnych określonych warunkach tlenkiem magnezu, który rozkłada prawie całkowicie glikozę (powyżej 98%) a pozostawia nietkniętym inozyt. W przesączu można oznaczyć inozyt względnie wyodrębnić go w stanie krystalicznym. Drugi sposób oznaczania inozytu w obecności glikozy nie wymaga uprzedniego rozkładu glikozy; najpierw

wykonuje się oznaczanie równoczesne obu ciał przy pomocy kwasu nadjodowego po czym samą glikozę oznacza się przy pomocy płynu Fehlinga, po czym po odpowiednim przerachowaniu z różnicy oblicza się ilość samego inozytu.

O z n a c z a n i e i n o z y t u w o b e c n o ś c i g l i k o z y p o u p r z e d n i m j e j r o z k ł a d z i e.

Działaniem tlenku magnezu nie usuwa się całkowicie glikozy; przesącz zawiera nieco produktów rozkładu, które redukują słabo płyn Fehlinga i kwas nadjodowy. Przy małych ilościach inozytu, a dużych glikozy fakt ten może być przyczyną poważnego błędu. By temu zaradzić postępowano następująco: 1 g glikozy poddano w określonych warunkach działaniu magnezu, po czym w przesączu wykonano oznaczenia przy pomocy płynu Fehlinga i kwasu nadjodowego. W ten sposób ustalono stosunek między wynikami otrzymanymi przy pomocy płynu Fehlinga obliczonymi na glikozę, a ilością zużytych cm^3 m/10 kwasu nadjodowego. Ze względu na słabe własności redukcyjne badanego płynu oznaczenia przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego wykonano nie według klasycznej metody Bertranda, lecz według metody Guillaumin [Journ. Pharm. Chim. *22*, 327, (1920)]. Znaleziono, iż w ściśle danych warunkach oznaczenia 1 mg „glikozy pozostałej" odpowiada 0,000579 cm^3 m/10 kwasu nadjodowego na 1 cm^3 przesączu rozcieńczonego L_1. Z drugiej strony w przesączach mieszaniny glikozy i inozytu wykonuje się oznaczenia przy pomocy kwasu nadjodowego i alkalicznego roztworu miedziowego, który z inozytem nie reaguje. Wyniki otrzymane dla „glikozy pozostałej" z oznaczenia przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego przelicza się według ustalonego jak wyżej współczynnika na ilość cm^3 m/10 kwasu nadjodowego, którą odejmuje się od rzeczywiście zużytej ilości cm^3 m/10 kwasu nadjodowego.

Technika oznaczania:

Mieszaninę glikozy i inozytu w zmiennych proporcjach rozpuszcza się w 30 cm^3 wody, dodaje 6 g tlenku magnezu świeżo wyprażonego i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej w ciągu ½ godziny. Po ostudzeniu dodaje się 20 cm^3 wody, miesza, odstawia na 24 godziny i sączy (płyn L).

a) odmierza się 5 cm^3 płynu L i wykonuje oznaczenie przy pomocy alkalicznego roztworu miedziowego, jak wyżej opisano.

Wylicza się ilość mg „glikozy pozostałej" p dla całości płynu L.

b) odmierza się 5 cm^3 płynu L i rozcieńcza wodą 25 cm^3 (płyn L_1), odmierza się:

x cm^3 (1 do 5) płynu L_1,

2 cm^3 20% obj. kwasu siarkowego,

5 cm^3 *m*/10 kwasu nadjodowego,

40 cm^3 wody,

odstawia się na 48 godzin po czym oznacza zużyty kwas nadjodowy.

Od otrzymanej liczby odejmuje się liczbę odpowiadającą „glikozie pozostałej" = p . x . 0'000579,

otrzymuje się objętość m/10 kwasu nadjodowego zużytego wyłącznie na utlenienie inozytu po czym oblicza ilość inozytu jak zwykle.

Uwaga: znając ilość glikozy można też z góry obliczyć ilość „glikozy pozostałej" wiedząc z doświadczeń, iż 1 g glikozy daje 22,3 mg glikozy pozostałej; jest to jednak postępowanie mniej pewne.

W tablicy IV. zestawione są porównawcze wyniki szeregu oznaczeń:

TABLICA IV.

Glikoza w g	Inozyt w g	Glikoza pozostała w g	Ilość cm^3 roztworu rozcieńczonego L_1 użyta do oznaczenia	m/10 HJO_4 w cm^3	Poprawka w cm^3	m/10 HJO_4 w cm^3 zużyty przez inozyt	Znaleziono inozytu w g
0,90	0,10	0,0297	5	2,05	0,85	1,20	0,09
0,90	0,10	0,0205	5	2,06	0,59	1,47	0,105
0,75	0,25	0,0167	3	2,40	0,288	2,112	0,26
0,75	0,25	0,0128	3	2,37	0,222	2,148	0,26
0,50	0,50	0,0095	2	2,91	0,110	2,80	0,52
0,50	0,50	0,0128	2	2,88	0,148	2,732	0,51
0,25	0,75	0,003	1	2,12	0,017	2,103	0,78
0,25	0,75	0,0057	1	2,19	0,033	2,157	0,80
0,10	0,90	0,00228	1	2,60	0,013	2,587	0,96
0,10	0,90	0,00228	1	2,55	0,013	2,545	0,95

Jak widać otrzymane wyniki dla inozytu są nieco wyższe od teoretycznych, w granicy od 6 do 8%.

Celem potwierdzenia danych ilościowych i stwierdzenia zarazem, iż inozyt nie ulega działaniu tlenku magnezu, usiłowano wyodrębnić inozyt z mieszaniny po rozłożeniu glikozy magnezją. Zamiast odsączać aliquot pars całość mieszaniny przeniesiono na sączek Büchnera i przemyto 150 do 200 cm^3 wody. Przesącz odparowano w próżni; suchą pozostałość wyciągano odpowiednią ilością wrzącego alkoholu 80%, po ostygnięciu wykrystalizował inozyt w ilościach zbliżonych do teorii (rozpuszczalność inozytu w 80% alkoholu: na gorąco 0,78 g/100 cm^3, na zimno 0,11 g/100 cm^3).

Oznaczanie inozytu w obecności glikozy bez uprzedniego jej rozkładu.

Ponieważ działanie kwasu nadjodowego na glikozę jest również regularne, przedsięwzięto próby oznaczania inozytu w obecności glikozy bez uprzedniego jej rozkładu, wyłącznie przez zróżnicowanie.

W tym celu przyrządzono 1% roztwory glikozy i inozytu i oznaczano roztwór glikozy przy pomocy kwasu nadjodowego i wg metody Bertranda, zaś roztwór inozytu tylko kwasem nadjodowym. Następnie przygotowano mieszaniny o różnej proporcji inozytu i glikozy i oznaczono je wg metody Bertranda i kwasem nadjodowym. Z cyfr otrzymanych dla glikozy wg metody Bertranda obliczono odpowiadającą danej ilości glikozy ilość cm^3 kwasu nadjodowego, po czym z różnicy obliczono ilość inozytu. Wyniki zebrane są w tablicy V.

TABLICA V.

Ilości obliczone według miana roztworów podstawowych			Ilości znalezione	
Glikoza w g na 1000 cm³		Inozyt w g na 1000 cm³	Glikoza w g na 1000 cm³	Inozyt w g na 1000 cm³
metodą Bertranda	metodą nadjodanową			
1,64	1,61	4,85	1,52	4,89
3,28	3,23	3,23	3,16	3,24
4,91	4,84	1,62	4,80	1,63

Jak widać, oznaczenia czystego roztworu glikozy wg obu metod nie pokrywają się ściśle ze sobą; różnica wynika prawdopodobnie z tego, iż metodyka oznaczeń kwasem nadjodowym przystosowana dla inozytu wymaga zmian w odniesieniu do glikozy. Oznaczenia glikozy w obecności inozytu dają wyniki niższe od teoretycznych. Natomiast oznaczenia inozytu w obecności glikozy, dają rezultaty nieco wyższe od teoretycznych.

Ts.

Wykrywanie alkoholu metylowego. *E. Eegriwe.* (Zum Nachweiss von Methylalkohol). Mikrochimica Acta, r. 1937, tom II, zesz. IV, str. 329—331.

Aldehyd mrówkowy (formaldehyd) łatwo można wykryć przy pomocy charakterystycznej dla niego reakcji barwnej z kw. chromotropowym (zabarwienie fioletowe). Ponieważ alkohol metylowy daje się łatwo utlenić na formaldehyd reakcja z kw. chromotropowym może służyć za podstawę dla nowego sposobu wykrywania alkoholu metylowego. Przy przeprowadzaniu prób z 1 kroplą płynu okazało się, że najlepiej nadaje się jako środek utleniający — nadmanganian potasowy w roztworze zakwaszonym słabym kw. fosforowym. Nadmiar nadmanganianu usuwa się kwaśnym siarczynem sodowym.

Wykonanie próby:

W probówce do 1 kropli płynu badanego na alkohol metylowy dodaje się 1 kroplę kw. fosforowego (10 ccm 50% kw. fosforowego rozcieńcz. wodą do 100 ccm.) i 1 kroplę nadmanganianu potasowego (2,5 g $KMnO_4$ w 50 ccm. wody) i pozostawia na 1 minutę po czym dodaje się małymi porcjami drobne kryształki kwaśnego siarczynu sodowego, aż do odbarwienia płynu. Gdyby powstający brunatny osad nie chciał się całkowicie rozpuścić, dodaje się jeszcze 1 kroplę kw. fosforowego. Do bezbarwnego płynu dodaje się 4 ccm. kw. siarkowego (100 ccm. wody i 150 ccm 96% kw. siarkowego) i trochę drobno sproszkowanego kw. chromotropowego, miesza i ogrzewa w łaźni wodnej o temp. 60° przez 10 minut. Wyjętą probówkę z płynem obserwuje się przez 5 minut.

Podczas ostygania, w obecności formaldehydu, zwiększa się intensywność zabarwienia płynu. Tą drogą można wykryć w 1 kropli jeszcze 3,5 γ alkoholu metylowego.

Reakcji tej nie daje wiele ciał jak np. alkohol etylowy, propylowy, amylowy, acetaldehyd aceton, kw. winowy, cytrynowy, cukier gron. i in.

Gliceryna daje żółte zabarwienie z zieloną fluorescencją, furfurol — brunatne, arabinoza, fruktoza, kw. mlekowy, cukier trzcinowy — żółte zabarwienie.

Tą metodą można wykryć alk. metylowy w alk. etylowym w 1 kropli 40% alkoholu jeszcze w ilości 5,3 γ alk. metylowego obok 6.100 γ alk. etylowego.

Wł. R.

Zastosowanie techniki fitofarmakologicznej D. J. Machta do badania stopnia rozkładu roztworów leczniczych. Wpływ ogrzewania i przechowywania na toksyczność roztworów chlorowodorku kokainy. *J. Régnier, R. Dawid i R. Joriot.* (Application de la technique phytopharmacologique D. J. Macht a l'étude de l'alteration des solutions medicamenteuses. Influence du chauffage et du vieillissement sur la toxicité des solutions de chlorhydrate de cocaine). Comptes Rendus de Société de Biologie. 1937 r., 125 tom. str. 1012–1013.

D. J. Macht przystosował powyżej opisaną metodę do badania stopnia rozkładu roztworów chlorowodorku kokainy pod wpływem światła spolaryzowanego. Autorzy powyższej pracy zastosowali tę samą metodę do badania stopnia rozkładu tychże roztworów pod wpływem ogrzewania i długiego przechowywania.

W pierwszej części swej pracy ogrzewali oni wodne roztwory chlorowodorku kokainy o różnych koncentracjach do 120° przez czas zmienny od 15 minut do 48 godzin), a następnie badali toksyczność tych roztworów wobec młodych korzeni łubinu białego, unikając pH niesprzyjającego rozwojowi korzeni. Wyniki swych badań ujmują autorzy w następującą tablicę.

Stężenie (w g na 100) roztworów chlorowodorku kokainy wywołującego:

	Zatrzymanie całkowite wzrostu	Zatrzymanie na drugi dzień	Wzrost 50%-wy w stosunku do ślepej próby	Wzrost normalny
Roztwory nieogrzewane	2	1,25	0,80	0,125
Roztwory ogrzewane przez 15 min.	1,87	1,25	0,65	0,125
Roztwory ogrzewane przez 2 godz.	1,25	0,375	0,17	0,0025
Roztwory ogrzewane przez 5 godz.	0,50	0,125	0,02	0,00125
Roztwory ogrzewane przez 10 godz.	0,25	0,05	0,018	0,00125
Roztwory ogrzewane przez 24 godz.	0,125	0,037	0,003	0,0005
Roztwory ogrzewane przez 48 godz.	0,037	0,025	0,0012	0,0005

Jak z powyższej tablicy wynika toksyczność chlorowodorku wzrasta silnie w miarę ogrzewania. Zmiany zaobserwowane są wystarczająco duże, aby pozwoliły na odróżnienie ogrzewań przekraczających 5 godz., gdy tymczasem oznaczanie pH jest często niewygodne. Wychodząc z tego założenia autorzy twierdzą, że komórka roślinna jest czulsza, niż komórka zwierzęca.

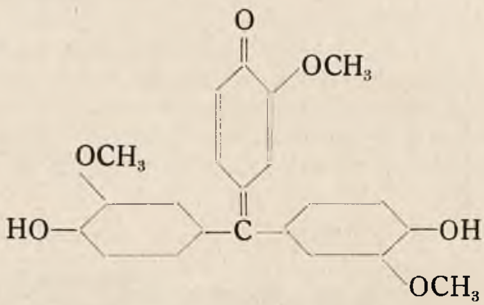
W drugiej części pracy autorzy określali powyższą metodą koncentracje roztworów chlorowodorku kokainy o różnych mianach, sterylizowanych przez 15 minut przy 120° i przechowywanych w ciemności i temperaturze zwykłej podczas 6 miesięcy, 14 miesięcy i 10 lat. Autorzy stwierdzili, że zestarzeniu się roztworów chlorowodorku kokainy przez 14 miesięcy odpowiada ogrzewaniu roztworu przez 1 godzinę przy 120°, a zestarzeniu się przez 10 lat odpowiada ogrzewanie roztworu przez 5 godz. w tej że temperaturze.

Marb.

Wykrywanie azotanów przy pomocy rubrofenu. *L. Szebelledy i J. Jónás.* (Der Nachweis von Nitraten mit Rubrophen). Pharmazeutische Zentralhalle f. Deutschland Nr 4, 27 styczeń 1938 r., str. 51—58.

Do wykrywania azotanów używa się zwykle dwufenylaminę rozpuszczoną w stężonym kwasie siarkowym; azotany utleniając ją powodują powstanie produktu o ciemnoniebieskim zabarwieniu. Również bywa używany roztwór brucyny w stęż. H_2SO_4; — w obecności azotanów barwi się on na przemijający czerwony kolor, który przechodzi w trwały żółty. Obydwa wymienione wyżej odczynniki są bezbarwne i dopiero produkty ich utlenienia przez azotany są zabarwione. Odwrotnie natomiast zachowują się inne odczynniki, jak roztwór indyga w H_2SO_4 stęż. oraz w niniejszej pracy opisany nowy odczynnik — w specjalny sposób przyrządzony roztwór rubrofenu — są one przez ślady nawet azotanów odbarwiane.

Rubrofen, czerwona kryst. substancja o wzorze sumarycznym $C_{22}H_{20}O_6$ posiada następującą budowę:



W wodzie jest trudno rozpuszczalny, w alkaliach łatwo; alkaliczny roztwór posiada fioletowe zabarwienie, które po zakwaszeniu przechodzi w czerwone, przyczem barwnik pozostaje dalej w roztworze. Do wykrywania azotanów przyrządzali autorzy odczynnik w następujący sposób:

0,003 g rubrofenu rozpuszczali w 10 cm^3 0,1 N ługu sodowego, zakwaszali około 12 cm^3 0,1 N kwasu siarkowego i dopełniali do 100 cm^3 wodą dest.

Jedna kropla tak przyrządzonego roztworu zawierała 1 γ rubrofenu. Próba była przeprowadzona na białych porcelanowych płytkach posiadających miseczkowate wgłębienia. Do dwóch takich, obok siebie leżących miseczek odmierzano po 0,5 cm^3 stężonego kwasu siarkowego i po 0,03 cm^3 odczynnika. Po wymieszaniu pałeczką szklaną obydwa roztwory posiadały lekkie czerwonawe zabarwienie. Teraz do jednej z miseczek dodawano 0,03 cm^3 bardzo rozcieńczonego roztworu azotanu, znów mieszano i obserwowano zniknięcie zabarwienia. W ciągu kilku sekund próbka, do której dodano azotan była bezbarwna, podczas gdy druga — kontrolna — lekko czerwonawa.

TABLICA I.

Ilość KNO_3	Zużyto rubrofenu	
	1 γ	0,2 γ
10 γ	odbarwia się	odbarwia się
1 γ	nie odbarwia się	odbarwia się
0,2 γ	nie odbarwia się	nie odbarwia się

Ponieważ granica rozcieńczenia rubrofenu leży w widoczności jego zabarwienia, próbowali autorzy stosować jeszcze bardziej rozcieńczone roztwory; 5 krotnie słabsze stężenie, a więc 0,2 γ w 1 kropli (0,03 cm^3) dawało jeszcze roztwór o dość wyraźnym zabarwieniu.

TABLICA II.

Kationy	Zabarwienie ślepej próby	Zmiany zachodzące po dodaniu azotanów
$Pb^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwone	próba odbarwia się
$Ag^{\cdot}$	„	„ „ „
$Hg^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Cu^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Cd^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Bi^{\cdot\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$As^{\cdot\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Sb^{\cdot\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Sn^{\cdot\cdot}$	„	„ pozostaje bez zmiany
$Co^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „ „
$Ni^{\cdot\cdot}$	morelowe	„ jest zielono-żółta
$Fe^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwonawe	„ pozostaje bez zmiany
$Fe^{\cdot\cdot\cdot}$	pomarańczowo-żółte	„ jest blado żółta
$Cr^{\cdot\cdot\cdot}$	szaro-zielone	„ jest zielona
$Mn^{\cdot\cdot}$	różowo-czerwonawe	„ odbarwia się
$Al^{\cdot\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Zn^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Co^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Sr^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Ba^{\cdot\cdot}$	„	„ „ „
$Na^{\cdot}$	„	„ „ „
$Li^{\cdot}$	„	„ „ „
$K^{\cdot}$	„	„ „ „
Aniony		
SO_4''	„	„ „ „
PO_4'''	„	„ „ „
BO_3'''	„	„ „ „
Cl'	„	„ „ „
Br'	żółte	„ pozostaje żółta
J'	fioletowe	„ „ fioletowa
MO_4''	różowo-czerwonawe	„ odbarwia się
NO_2'	bezbarwne	„ pozostaje bezbarwna

Aby określić granicę czułości reakcji musieli autorzy oznaczyć najmniejszą ilość azotanu, która będzie odbarwiać odczynnik. W tym celu przygotowali oni roztwór saletry potasowej, który w 0,03 cm^3 zawierał 10 γ KNO_3, po czym przez 10-cio krotne rozcieńczenie tegoż, roztwór II (1 γ w 0,03 cm^3) i wreszcie roztwór III (0,1 γ w 0,03 cm^3).

Wyniki tych interesujących prób zestawili autorzy w tablicy I-ej.

Jak widać z tablicy reakcja jest dużo czulsza, gdy bierze się tylko 0,2 γ rubrofenu. Granica czułości wynosi 0,6 γ po przeliczeniu na anjon NO_3', stężenie zaś graniczne — 1:50000.

W dalszej części pracy podają autorzy wyniki poszukiwań nad tym, jak dalece przeszkadzają najczęściej spotykane anjony i katjony w próbach wykrywania azotanów przy pomocy rubrofenu.

Poszukiwania te wykonywali autorzy w następujący sposób: do dwóch porcelanowych miseczek odmierzali po 0,5 cm^3 stężonego H_2SO_4, potem po 0,03 cm^3 odczynnika (1 γ rubrofenu) oraz po 0,01 g badanej substancji rozpuszczonej w 0,03 cm^3 wody.

Teraz do jednej z miseczek dodawali 0,03 cm^3 roztworu I (10 γ KNO_3); otrzymane wyniki ilustruje tablica II.

Jak okazuje się zatem większość jonów nie przeszkadza reakcji. Natomiast nie może być takich, które azotany redukują, bądź rubrofen utleniają. Również uniemożliwiają wykonanie reakcji substancje, które reagując ze stężonym kw. siarkowym tworzą produkty reakcji o silnym własnym zabarwieniu.

WK.

Odbarwianie jodku srebra pod działaniem roztworu amoniaku. *Willy Lange.* (Über die Verfärbung des Silberjodids durch wässriges Amoniak). Zeitschrift f. anorganische u. Allgemeine Chemie. B. 223. H. 2. S. 174 — 176. 1935.

Żółty jodek srebra pod działaniem roztworu amoniaku przechodzi w śnieżno biały osad. Według Vogel'a, Lea i Loni'ego powstają związki z grupą NH_3, co prawda luźno związaną.

Autor postanowił z wyodrębnionego przez siebie produktu reakcji dowiedzieć się, ile amoniaku związane zostało przez wiadomą ilość AgJ. W tym celu przy 10 — 15° wykłócał określoną ilość osadu z roztworem wodnym NH_3 o wiadomym stężeniu. Przez kilkakrotne zmienianie roztworu dochodził wreszcie do momentu, kiedy osad przy dalszym wykłócaniu nie zmieniał swej barwy. Wówczas szybko sączył, przemywał trzykrotnie (osuszonym) acetonem i wilgotny jeszcze od $CH_3.CO.CH_3$ zawieszał w wodzie, Podczas ostatniego przemywania powierzchnia zewnętrzna soli lekko żółkła. Jednak dopiero przy wprowadzeniu do wody osad całkowicie zmieniał swą barwę. Wolny NH_3 w otrzymanej zawiesinie soli oznaczał miareczkowo wobec metyloranżu, AgJ — wagowo. Wyniki otrzymane zestawił w załączonej tabeli.

Przy zawartości 30,7% do 5,34% amoniaku w roztworze, przy dostatecznie długim czasie reakcji, występowało śnieżno - białe połączenie $AgJ.\frac{1}{2}NH_3$. Przy większym stężeniu NH_3 zachodziła reakcja stosunkowo szybciej, przy mniejszym po upływie kilku dni i dopiero po mocnym kłóceniu.

W przeważającej części szybkość powstawania tego połączenia wg autora zależy od wielkości cząstek i od „starości" osodu AgJ. Przy użyciu NH_3 poniżej 5% autor nawet po tygodniu czasu nie mógł zaobserwować zmiany zabarwienia użytego AgJ.

$AgJ \cdot 1/2 NH_3$ zawieszone w stężonym NH_3 i poddane następnie rozcieńczaniu dawało czysto - białą dolną warstwę jeszcze przy zawartości 3,86% NH_3, dalsze rozcieńczenie powodowało natychmiastowe występowanie wyraźnie żółtego osadu. Na podstawie swoich doświadczeń autor nic nie może powiedzieć o ewentualnej zawartości wody krystalizacyjnej, otrzymywanej przez siebie aminy, gdyż jak wyżej podano, miał zwykle preparat wilgotny od acetonu. Chcąc się go pozbyć przez osuszenie czy to w strumieniu powietrza, czy też nad kw. siarkowym, czy przez lekkie podgrzanie, zawsze otrzymał substancję wolną już od NH_3. Zauważył jednak, że ta biała amina składa się z mikroskopowo małych bezbarwnych, ziarenkowatych kryształków, czułych na działanie światła. Pozostawione w parowniczce celem ulotnienia się na wolnym powietrzu barwią się lekko fioletowo, ciemnieją stopniowo, przechodząc w brudno żółto zabarwiony AgJ.

Stężenie końcowe w nadmiarze użytego roztworu NH_3 w %	AgJ w g	Zużyty N/1-HCl w cm^3	Mol. NH_3 na 1 mol AgJ w soli
30,69	26,621	56,12	0,495
21,62	12,293	26,46	0,505
21,62	18,721	39,88	0,500
17,58	14,791	31,66	0,502
14,65	24,306	51,61	0,499
9,16	19,937	41,95	0,494
8,66	12,634	26,18	0,496
8,48	14,806	31,42	0,498
5,93	18,387	38,87	0,496
5,34	28,086	58,73	0,491
4,66	17,408	0,18	0
3,57	27,214	0,18	0
2,63	26,116	0,18	0

Ciekawym poza tym wg autora okazał się fakt, że fosfin Scholder'a i Pattock'a rozpuszczony w alkoholu, tworzy połączenie analogiczne z AgJ, a mianowicie $AgJ \cdot 1/2 PH_3$.

R. P.

FARMACJA GALENOWA.

Badania nad stabilizacją nalewki chinowej. *Dr H. Rojahn.* (Stabilisierungsversuche bei der Chinatinktur). Deutsche Apoth. Ztg. **94**, 1485 (1937).

Nalewka chinowa należy do preparatów galenowych częściej stosowanych. Przygotowanie tej nalewki w/g przepisu farmakopei niemieckiej wykazuje pewne braki. Zastosowanie maceracji do wytrawienia kory chinowej powoduje niezupełne wyczerpanie surowca. Surowiec według wymagań farmakopei powinien zawierać 6.5% alkoloidów, wobec tego nalewka z takiego surowca przyrządzona w stosunku 1 : 5 powinna zawierać, przyjmując całkowite wytrawienie surowca, 1.3% alkaloidów. Farmakopea niemiecka kontentuje się połową tej ilości, dopuszczając zawartość alkaloidów w nalewce w wysokości 0.74%. Częstokrotnie, stosując w myśl wymagań farmakopei, do otrzymania nalewki macerację, nie daje się otrzy-

mać nalewki nawet o wymaganej przez farmakopeę zawartości alkaloidów Inne sposoby wytrawiania, jak digestio, perkolacja lub diakolacja, doprowadzają, jak to stwierdzone zostało zresztą i na przykładzie innych surowców, do podwyższenia ilości alkaloidów w nalewce. Wspomniane metody wytrawiania pozwalają w zastosowaniu do kory chinowej na wyługowanie tylko 70% alkaloidów zawartych w korze. Pochodzi to stąd, że alkaloidy zawarte w korze, chinina i cynchonina, częściowo są związane z kwasem chinowo-garbnikowym, na skutek czego są trudno rozpuszczalne. Przez dodanie do rozczynnika wytrawiającego kwasów alkaloidy przechodzą w łatwo rozpuszczalne sole: garbnikan alkaloidu + kwas = sól alkaloidu + kwas chinowo - garbnikowy. W ten sposób B a r i perkolując 70° alkoholem z dodatkiem ½% kwasu solnego osiągnął 100% wyługowanie alkaloidów. Jednak nalewka o zawartości ½% kwasu solnego wykazała po 9 miesiącach obniżenie zawartości alkaloidów do 50%. Neutralizując w nalewce połowę kwasu za pomocą ługu sodowego, otrzymuje się preparat trwały pod względem zawartości alkaloidów. Wiele farmakopei przewiduje dodatek do rozczynnika wytrawiającego kwasu solnego. Extratum Chinae fluidum przyrządza się według farmakopei niemieckiej z dodatkiem kwasu solnego. Nalewka chinowa według farmakopei niemieckiej, niezależnie od tego, że pod względem zawartości alkaloidów nie przedstawia preparatu pełnowartościowego, przy przechowywaniu daje znaczny osad. Filtrowanie takiej nalewki nie prowadzi do celu, gdyż po pewnym czasie osad znów wypada, kilkakrotnie zaś filtrowanie prowadzi do obniżenia zawartości ciał czynnych. R o h m a n i K o c h stwierdzili po trzyletnim przechowaniu 3 litrów nalewki chinowej osad w ilości 8.2 g o zawartości 13% alkaloidów. Tak samo według spostrzeżeń autora, osad z nalewki chinowej zawierał zawsze alkaloidy w ilościach od 9 do 13%. B a r i skonstatował w nalewkach chinowych, przechowywanych w ciągu 1 roku w miejscu zabezpieczonym przed dostępem światła ubytek alkaloidów od 10 do 15%. Ponieważ osady powstające w nalewkach chinowych zawierają, jak stwierdzono, alkaloidy, podjęte więc poszukiwania w tym kierunku, aby ograniczyć lub usunąć powstawanie osadów i w ten sposób otrzymać preparat pełnowartościowy i trwały.

Jako przyczynę tworzenia się osadów przyjmuje się głównie obecność garbników. Aby otrzymać nalewkę wolną od osadów, podjęto ze strony badaczy amerykańskich usiłowania, zmierzające do usunięcia garbników, względnie do przeprowadzenia ich w połączenia trudno rozpuszczalne. Według A. L i c h t i n a można otrzymać trwałą nalewkę, nie dającą osadu, jeżeli korę chinową przed ekstrakcją potraktować acetonem, który usuwa garbniki i związki hydrolizujące. Przez ekstrakcję w ten sposób przygotowanego surowca rozczynnikiem, skadającym się z 78% alkoholu i 10% gliceryny, otrzymuje się nalewkę trwałą ponad 1 rok. Według innej metody surowiec traktuje się przed wytrawieniem wapnem gaszonym, dzięki czemu garbniki przeprowadza się w połączenia nierozpuszczalne.

Jako związki garbnikowe kory chinowej należy wymienić kwas chinowo-garbnikowy zawarty w surowcu w ilości 2—3% i w mniejszej ilości kwas kawowo-garbnikowy. Kwas kawowo-garbnikowy, występujący także w surowcach należących do gatunku Strychnos, jest według danych G o r t e r a i F r e u d e n b e r g a kwasem chlorogenowym, który pod działaniem alkalii przechodzi w kwas chinowy i kwas kawowy. Ponieważ wymienione połączenie garbnikowe (kwas chlorogenowy) występuje w małych stężeniach, można przypuszczać, że nie przyjmuje udziału w powstawaniu osadu. Prawdopodobniejszym jest przypuszczenie, że powstający osad składa się z kwasu chinowo-garbnikowego i produktów jego przemiany.

Kwas chinowo-garbnikowy jest rozpuszczalny w wodzie z zabarwieniem słabo żółtym; przechodzi on w czerwień chinową względnie w chinoflobafen. Według danych zawartych w piśmiennictwie dawniejszych czasów kwas chinowo-garbnikowy ogrzewany z kwasem solnym rozszczepia się na glikozę i czerwień chinową. Podług nowszych danych czerwone związki garbnikowe powstają z połączeń katechino-garbnikowych, które, w przeciwieństwie do innych garbników, nie są związkami węglowodanowymi. Dlatego wydaje się fałszywym mniemanie, że kwas chinowo--garbnikowy jest glikozydem. Według Freudenberga wysokomolekularne związki katechinowo-garbnikowe powstają przez kondensację katechiny. Przez ogrzewanie tych rozpuszczalnych w wodzie związków chinowo-garbnikowych z kwasem solnym powstają czerwono zabarwione związki garbnikowe; w ten sposób np. z kwasu chinowo-garbnikowego powstaje czerwień chinowa. Powstawanie czerwonego zabarwienia może być spontaniczne przy dostępie powietrza. Tschirch wykazał, że zabarwienie czerwone w świeżo zerwanej gałązce drzewa chinowego, powstające po 15—20 sekundach, nie wystpuje, jeżeli w gałązce uprzednio przez ogrzanie zniszczyć enzymy. Przedtem panowało przeświadczenie, że czerwień chinowa powstaje przez utlenienie z kwasu chinowo-garbnikowego. Ponieważ czerwień chinowa, nierozpuszczalna w wodzie, a rozpuszczalna w alkoholu, znajduje się zawsze w surowcu, należy w celu otrzymania trwałej nalewki zapobiec przejściu jej do roztworu. Nierozpuszczalne w stanie czystym flobafeny w wodnych roztworach garbników są rozpuszczalne, dlatego jest mało prawdopodobne uniknięcie przedstania się czerwieni chinowej lub flobafenów do nalewki. Stabilizacja nalewki chinowej polegać więc musi w pierwszym rzędzie na tym, aby przez stworzenie odpowiednich warunków, zapobiec przemianom w gotowym już produkcie.

Znaną powszechnie jest rzeczą, że osad powstaje szczególnie obficie w naczyniach częściowo tylko napełnionych, poddano więc wobec tego obserwacji nalewkę przyrządzoną przez ewakolację na rozcieńczonym alkoholu i przechowywaną w naczyniach całkowicie wypełnionych. Nalewkę w dwóch naczyniach przechowywano w temp. 15—20° w świetle rozproszonym. Już po 12—14 dniach w obu naczyniach powstało wyraźne zmętnienie, które po dalszych 8 dniach przechowania przeszło w czerwony osad. Wobec takich wyników, należy przypuszczać, że tworzenie się osadu nie jest warunkowane wpływem tlenu powietrza. Z drugiej strony możnaby przypuszczać, że stan równowagi pomiędzy poszczególnymi składnikami nalewki występuje dopiero po pewnym czasie. Na podstawie tego przypuszczenia częściowo zmętniałe próby nalewki wstawiono na 24 godziny do lodówki i następnie szybko przesączono, nie dopuszczając do ogrzania się nalewki. Przesączone nalewki przechowywano w naczyniach całkowicie i częściowo napełnionych. W naczyniach całkowicie wypełnionych nie stwierdzono w ciągu 8 miesięcy ani zmętnienia, ani osadu, natomiast w naczyniach częściowo napełnionych skonstatowano zmętnienie już po 60 względnie 70 dniach przechowania. Także w naczyniach wypełnionych przefiltrowaną nalewk do ⅓ objętości i napełnionych azotem nie stwierdzono po upływie sześciu miesięcy występowania osadu.

Aby stwierdzić, czy powstawanie osadu jest warunkowane obecnością kwasu chinowo-garbnikowego, poddano korę ekstrakcji acetonem. 150 g kory chinowej zwilżono w parownicy acetonem i po 10 minutach surowiec przeniesiono do perkolatora, w którym wytrawiano acetonem, aż do chwili, gdy wyciekający płyn był zaledwie słabo zabarwiony. Po otrzymaniu około 550 g wycieku acetonowego perkolację przerwano. W pierwszych porcjach wycieku acetonowego stwierdzono, że płyn pociemniał, a na ściankach na-

czynia utrzymał się ciemno zabarwiony osad. Otrzymany wyciąg acetonowy poddano bliższemu badaniu, określając ilość substancji wyekstrahowanych, przez odparowanie acetonu. Część roztworu acetonowego zbadano na obecność substancji rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych w wodzie. W tym celu 100 g roztworu acetonowego poddano destylacji w próżni przy możliwie niskiej temperaturze. Po odpędzeniu do pozostałości 5 g dodano 60 g wody destylowanej. Nierozpuszczoną w wodzie pozostałość odsączono, rozdrobniono pręcikiem szklanym i przemyto taką ilością wody, aby otrzymać 90 g przesączu. W jednej części przesączu określono przez odparowanie suchą pozostałość, w drugiej oznaczono garbniki przez zastosowanie metody absorpcji garbników sproszkowaną skórą. Po przeprowadzeniu badań z poszczególnymi frakcjami, pozostałą ilość roztworu acetonowego poddano obserwacji, przechowując w różnych warunkach. Częścią roztworu napełniono całkowicie 200 ccm flaszkę z jasnego szkła, a część nalano do 500 ccm flaszki, wypełniając ją do połowy, i obie próby wystawiono na bezpośrednią operację promieni słonecznych. Już po kilku dniach w naczyniu wypełnionym do połowy stwierdzono osad, mocno przylegający do ścian naczynia, natomiast w naczyniu całkowicie wypełnionym nie skonstatowano żadnych zmian. Po 21 dniowym przechowaniu oba roztwory poddano badaniu na zawartość poszczególnych składników.

Rozpuszczalna w wodzie frakcja C daje z chlorkiem żelazowym zabarwienie zielone, przechodzące w czerwone po dodaniu węglanu sodowego. Ponieważ reakcja ta występuje także po wykłóceniu wodnego roztworu ze skórą sproszkowaną, można przypuszczać, że we frakcji wodnej prócz kwasu chinowo-garbnikowo występuje także i inny garbnik, nie reagujący ze skórą (kwas chlorogenowy). Ponieważ według danych G e r t e r a związek powszechnie uważany za kwas kawowo-garbnikowy jest indentyczny z kwasem chlorogenowym, frakcję C_2 poddano zmydleniu ługiem potasowym Po zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarkowym wykłócono eterem. Pozostałość po odpędzeniu eteru wygotowano z wodą i wodny roztwór powtórnie wykłócono z eterem. W pozostałości eterowej stwierdzono kwas kawowy.

Porównując poszczególne liczby z tabeli I dochodzi się do wniosku, że w płynie przechowywanym w przeciągu 21 dni w naczyniu całkowicie wypełnionym, obecność poszczególnych składników nie uległa istotnej zmianie. Z danych frakcji C_2 można wnioskować, że w omawianych warunkach przechowania (temperatura pokojowa) za przyczynę powstawania osadów należy uznać obecność kwasu chinowo-garbnikowego względnie produktów jego przemiany. W płynie poddanym działaniu tlenu powietrza zawartości kwasu chinowo-garbnikowego spada z 22% do 13.4%. Koncentracja frakcji B wzrosła z 47% na 56%. Z obniżenia się koncentracji frakcji C_1 i ze wzrostu koncentracji frakcji B należy wnioskować, że kwas chinowo-garbnikowy (rozpuszczalny w wodzie) przechodzi w czerwień chinową (frakcja B) a także częściowo w substancje zupełnie nierozpuszczalne. Jeżeli rozpuszczalną w acetonie część pozostałości po oddzieleniu wszystkich substancji w wodzie rozpuszczalnych rozpuścić ponownie w acetonie (rozpuszczalność ta nie jest już całkowita) i roztwór poddać w naczyniu niezupełnie napełnionym działaniu światła, to tworzy się osad, który podobnie jak we frakcji D, rozpuszczalny jest w bardzo gorącym alkoholu, w ługu sodowym i amoniaku. Także nalewka przyrządzona na 63% alkoholu po kilkukrotnym wykłóceniu ze skórą sproszkowaną dawała taki sam obfity osad, jak nalewka nie poddana wykłócaniu. Ta sama nalewka przechowywana w naczyniach całkowicie wypełnionych nie dawała osadu w przeciągu 3 miesięcy. Wobec tego wydaje się praw-

dopodobnym, że nierozpuszczalny osad powstaje przez utlenicnie rozpuszczalnych w acetonie składników (czerwień chinowa). Także przemiana rozpuszczalnego w wodzie kwasu chinowo-garbnikowego w czerwień chinową jcst skutkiem utlenienia. Jeżeli mnanowicie roztwór wodny (frakcja C) przechowywać w naczyniach całkowicie wypełnionych to powstaje b. nieznaczny osad. Przy przechowywaniu natomiast tego roztworu w naczyniach niezupełnie napełnionych, już po kilku dniach można zaobserwować zmętnienie, względnie osad, który po odsączeniu rozpuszcza się w 80% w acetonie. Przemianę garbnikowych związków w nalewce chinowej można szematycznie ująć w sposób następujący: Rozpuszczalny w wodzie kwas chinowo-garbnikowy pod wpływem tlenu powietrze przechodzi w rozpuszczalne w acetonie związki garbnikowe, które przy dalszym utlenieniu dają nierozpuszczalne połączenia garbnikowe.

TABLICA I.

Skład roztworu acetono-garbnikowego.

	Roztwór świeży		Roztwór po 21-dniowym przechowaniu w naczyniu całkowicie wypełnionym		Roztwór po 21-dniowym przechowaniu w naczyniu do połowy wypełnionym	
	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości	w 100 g	% w stosunku do suchej pozostałości
A sucha pozostałość	1.4340		1.4100		1.2300	
B substancje rozpuszczalne w acetonie (nierozpuszczalne w wodzie)	0.6761	47.1	0.6669	47.8	0.6900	56.1
C substancje rozpuszczalne w wodzie (kw. chinowo-garbnikowy i kawowo-garbnikowy i inne organ. połączenia)	0.7581	52.8	0.7431	52.7	0.5400	43.9
C_1 substancje rozpuszczalne w wodzie, absorbowane przez skórę (kw. chinowo-garbnikowy)	0.3050	21.3	0.3196	22.6	0.1650	13.4
C_2 substancje rozpuszczalne w wodzie, nie absorbowane przez skórę (kw. kawowo - garbnikowy i inne związki organiczne)	0.4352	31.6	0.4235	30.1	0.3750	30.5
D substancje nierozpuszczalne w wodzie i acetonie	—	—	—	—	0.2040	—

W dalszym ciągu ustalono wpływ koncentracji alkoholu na zjawisko wytrącanie się osadów. W tym celu przyrządzono z kory chinowej wyciąg rozpuszczalny także w bardzo rozcieńczonym alkoholu. Najbardziej odpowiadający temu celowi okazał się wyciąg przyrządzony w/g farmakopei szwajcarskiej. 100 g kory chinowej poddano ekstrakcji mieszaniną 46 cz. alkoholu, 50 cz. wody i 4 cz. 25% kwasu mrówkowego. Wyciąg odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości 200 g, zalano 20 g roztworu składającego się z 35 cz. spirytusu i 165 cz. wody i wstawiono na przeciąg 48 godzin do lodówki. Płyn następnie przesączono, a pozostałość na sączku przemyto 17% roztworem alkoholu z dodatkiem określonej ilości kwasu mrówkowego. Przesącz zagęszczono w próżni do otrzymania suchej pozostałości. W tak otrzymanym wyciągu alkaloidy są zawarte w postaci mrówczanów; zawartość garbników w preparacie jest szczególnie mała. Powstające przy przechowywaniu alkoholowych roztworów tego wyciągu osady, mogą pochodzić głównie od garbników rozpuszczalnych w wodzie. Z wyciągu tego przyrządzono 5% roztwory o zawartości alkoholu 25%, 50% i 63%. Roztwory te przechowywano w naczyniach napełnionych do połowy, obserwując powstające w nich osady. Po 120 dniach określono ilościowo osady powstałe w poszczególnych roztworach, w przesączach zaś zbadano ilość substancji garbnikowych. Rezultaty są widoczne z danych, zawartych w poniższej tabeli.

TABLICA II.

	5% roztwór w alkoholu 25%	5% roztwór w alkoholu 50%	5% roztwór w alkoholu 63%
Zmętnienie	6 dni	12 dni	12 dni
Osad	0.1485 g	0,1375 g	0.0785 g
Garbniki w przesączu	0.1400 g	0.1500 g	0,1960 g
Osad plus garbniki	0,2885 g	0.2875 g	0.2746 g
Garbniki w roztworze wodnym	0,1200 g	0.1200 g	0.1360 g

Z przytoczonych liczb widać, że najmniej osadu wykazał roztwór o zawartości 63% alkoholu, a mianowicie o połowę mniej, niż w dwuch innych roztworach. Zgodnie z tym okazało się, że zawartość garbników w przesączu jest największa w wypadku 63% alkoholu. Z przytoczonych danych wynika jeszcze, że powstawanie osadów nietylko zależy od procesu utleniania, ale także od hydrolizy, gdyż suma osadu i pozostałych w roztworze garbników jest we wszystkich wypadkach prawie jednakowa. Oznaczeniem garbników zostały objęte nie tylko związki garbnikowe rozpuszczalne w wodzie (kwas chinowo-garbnikowy) ale częściowo także produkty przemiany tego kwasu. W tym celu z każdego roztworu w ilości po 50 g odpędzono w próżni alkohol i pozostałość wytrawioną wody, do otrzymania 100 g wyciągu. W wyciągach tych określono zawartość substancji garbnikowych. Przy tym okazało się, że ilość tych związków w roztworze 3-cim, jest nie wiele większa, niż w dwuch pierwszych roztworach. Toby wskazywało, że obfitsze tworzenie się osadu w roztworze 1-szym i 2-gim należy przypisać w bardzo nieznacznym stopniu hydroli-

zie. Raczej niezależnie od koncentracji alkoholu zaszło utlenienie we wszystkich próbach kwasu chinowo-garbnikowego. Powstała czerwień chinowa, która jest nierozpuszczalna w wodzie, uległa zupełnemu wytrąceniu z roztworów 1 i 2, natomiast w próbie 3-ciej w związku z wyższą zawartością alkoholu pozostała w roztworze.

Ponieważ powstawanie osadów w nalewkach farmakopealnych zależy głównie od procesów utleniania przystąpiono do zbadania, czy przez dodatek substancji redukujących da się uniknąć tworzenia osadów. Dodatek hydrochinonu, który od niedawna jest polecany do konserwowania tranu, okazał się niepraktyczny, z powodu jego trujących własności już w dawkach nieznacznych. Z tego powodu wzięto pod uwagę dodatek do nalewki łatwo utleniającego się kwasu jak np. kwas mrówkowy. W próbach wstępnych do otrzymanej przez ewakolację nalewki dodano 1% kwasu mrówkowego. Tak przyrządzona nalewka, przechowywana w ciągu 6 miesięcy, w naczyniach wypełnionych do ¾ pojemności, nie dała osadu. Jeżeli jednak objętość wolnej przestrzeni się zwiększała, to po pewnym czasie występował osad. Jakkolwiek dodatek kwasu mrówkowego nie zapobiega utlenianiu się związków garbnikowych, niemniej okazało się koniecznym stwierdzenie, czy obecność tego kwasu nie wpływa opóźniająco na powstawanie osadów i czy inne kwasy okażą te same własności. Przyrządzono więc 3 nalewki chinowe, różniące się składem rozczynnika. Natychmiast po przygotowaniu nalewki zbadano na suchą pozostałość, zawartość związków garbnikowych i alkaloidów. Prócz tego zbadano elektrometrycznie stężenie jonów wodorowych. Nalewki te przechowywano w naczyniach całkowicie i częściowo wypełnionych, z dodatkiem różnych ilości kwasu mrówkowego, octowego i solnego. W poniżej przytoczonych tabelach podane są rezultaty badania poszczególnych nalewek.

TABLICA III.

Tinctura Chinae 1:5 (Ewakolacja). Sucha pozostałość — 7.25%; garbniki — 2.3%; alkaloidy — 0.95%.

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie całkowicie napełnione	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 0.5% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	4.0	4.0	4.8	4.0	1.5
Zmętnienie	—	6 dni	75 dni	75 dni	—
Sucha pozostałość	7·22 %	7.07 %	7.16 %	7.20 %	7.33 %
Strata	0.4 %	2.5 %	1.25 %	0.70 %	+ 1.10 %
Garbniki	2.24 %	2.07 %	2.24 %	2.06 %	1.63 %
Strata	— 2.60 %	— 10 %	— 2.60 %	— 10.30 %	— 19.10 %
Alkaloidy	0.88 %	0.85 %	0.95 %	0.95 %	0.62 %
Strata	— 7.30 %	— 10.50 %	—	—	34.7 %
Osad z 100 g	—	0.1730 g	0.0839	0.100 g	—

TABLICA IV.

Tinctura Chinae 1:10 (Ewakolacja). Sucha pozostałość — 3.44%; garbniki — 0.96%; alkaloidy — 0.5%.

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 0,5% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. mrówkoweho	Nalewka + 1% kw. octowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	3.8	5.0	4.5	3.7	1.2
Zmętnienie	7 dni	72 dni	42 dni	18 dni	30 dni
Sucha pozostałość	3.24%	3.37%	3.32%	3.31%	3.04%
Strata	—5.80%	—2.00%	—3.50%	—3.80%	—11.80%
Garbniki	0.88%	0.70%	1.02%	0.81%	0.50%
Strata	—8.40%	—27.00%	+8.30%	—15.60%	—48.00%
Alkaloidy	0.46%	0.49%	0.49%	0.41%	0.32%
Strata	—8.00%	—2.00%	—2.00%	—18.00%	—36.00%
Osad z 100 g	0.200 g	0.061 g	0.116 g	0.138 g	0.401 g

TABLICA V.

Tinctura Chinae 1:5.

Przyrządzona z 42% zawartością alkoholu przez ewakolację. Według badań Schradera 42% alkohol wykazuje prawie trzykrotnie większą lepkość niż woda i z tego powodu powinien być lepszym rozpuszczalnikiem substancji koloidalnych i zapobiegać wypadaniu ich z roztworu.

Sucha pozostałość — 7.49%; garbniki — 2.35%; alkaloidy — 0.97%

Badanie po upływie 190 dni wykazało:

	Naczynie całkowicie napełnione	Naczynie w połowie napełnione	Nalewka + 1% kw. mrówkowego	Nalewka + 1% kw. solnego
p H	3.8	3.8	5.5	1.5
Zmętnienie	—	3 dni	55 dni	—
Sucha pozostałość	7.45%	7.13%	7.55%	7.58%
Strata	—0.60%	—4.80%	+0.50%	+1.20%
Garbniki	2.30%	1.94%	2.33%	1.47%
Strata	—2.60%	—17.80%	—1.30%	—38.00%
Alkaloidy	0.88%	0.84%	0.93%	0.58%
Strata	—6.40%	—10.60%	—1.00%	—38.30%
Osad z 100 g	—	0.3410 g	0.0540 g	—

W czasie gdy nalewka przyrządzona na 42% alkoholu wykazała zmętnienie już po 3 dniach, to przy użyciu więcej stężonego alkoholu zmętnienie wystąpiło dopiero na 6-ty względnie 7-my dzień. Z tablic wynika, że dodatek kwasów wpływa opóźniająco na powstawanie osadu. W jednej z prób, do której dodano kwasu octowego zmętnienie nastąpiło po 18 dniach. W próbach z dodatkiem kwasu mrówkowego osad występuje w czasie od 42 do 75 dni. Dwie próby nalewek z dodatkiem kwasu solnego pozostały nawet po upływie 200 dni zupełnie klarowne. Tylko w nalewce przyrządzonej w stosunku 1:10 stwierdzono po upływie 30 dni ciemnobrunatny strąt. W nalewce tej występuje duży nadmiar kwasu solnego naskutek czego substancje garbnikowe uległy większym zmianom. Hamujący wpływ kwasów na tworzenie się osadu skonstatowano w następującej kolejności: kwas octowy ⟶ kwas mrówkowy ⟶ kwas solny. Badane nalewki po 190-dniowym względnie 200-dniowym przechowaniu sączono, zbierając osad ilościowo. Stwierdzono, że osad nalewek nie zawierających kwasu wykazał obecność alkaloidów od 9 do 13%; natomiast osady nalewek zakwaszonych wolne były od alkaloidów. W nalewkach przechowywanych w naczyniach całkowicie wypełnionych strata alkaloidów wynosiła od 6 do 7%, gdy nalewki przechowywane w dostępie powietrza wykazały ubytek 10% alkaloidów. Skonstatowano niezbicie, że dodatek kwasu mrówkowego wpływa hamująco na powstawanie osadu w nalewce chinowej tak co do czasu jak i ilości osadu. W dwuch przypadkach nalewki z dodatkiem kwasu solnego jakkolwiek nie wytworzył się osad, stwierdzono natomiast znaczny spadek alkaloidów i substancji garbnikowych. Stabilizacyjny wpływ kwasu mrówkowego na utrzymanie alkaloidów w nalewce chinowej wymaga dalszych badań, dodatnie działanie jego w tym kierunku jest oczywiste. W dalszym ciągu przyrządzono szereg nalewek przez dodanie kwasu mrówkowego do rozczynnika wytrawiającego. W tym celu do rozczynnika zawierającego 63% alkoholu dodano zmienne ilości kwasu mrówkowego. Zawartość alkaloidów wyniosła jednak tylko 74% w stosunku do ich zawartości w surowcu, była więc nie większa, niż w wypadku przyrządzenia nalewki bez dodatku kwasu. Przy obniżeniu stężenia alkoholu do 42% z dodatkiem 1% kwasu mrówkowego wyługowanie alkaloidów wzrosło do 100%. W tabeli VI przytoczone są dane, tyczące nalewek przygotowanych z kwasem mrówkowym i bez kwasu.

Nalewki z kwasem mrówkowym przechowywane w naczyniach wypełnionych do połowy lub ⅓ wykazały po pewnym czasie osad wolny jednak od alkaloidów. W przesączu po 3 miesięcznym przechowywaniu nie stwierdzono obniżenia się zawartości alkaloidów. Nalewki poddane wymrożeniu, przechowywane po przesączeniu w naczyniach całkowicie wypełnionych nie wykazały w ciągu dwuch miesięcy żadnych zmian.

W n i o s k i.

Występujące w nalewce chinowej farmakopealnej (D. A. B. VI) osady są produktami przemiany kwasu chinowo-garbnikowego i względnie czerwieni chinowej. W osadach tych są obecne alkaloidy (9—13%). Tworzenie się osadów jest skutkiem zachodzących procesów oksydacyjnych.

Tworzeniu się osadów można zapobiec, jeżeli nalewki po przyrządzeniu wymrozić i po przesączeniu przechowywać w całkowicie wypełnionych naczyniach.

Dodatek kwasów, jak kwas octowy, mrówkowy, solny wpływa opóźniająco na tworzenie się osadów. Nalewki z dodatkiem kwasu octowego i solnego wykazują po pewnym czasie obniżenie się ilości alkaloidów, natomiast nalewki z dodatkiem kwasu mrówkowego są pod tym względem trwałe.

TABLICA VI.

	Sucha pozostałość	Garbniki	Alkaloidy	% wydajność alkaloidów
1. Nalewka 1 : 5 (surowiec 7% alkal.)	6.55%	1.16%	0.85%	60.7%
2. Nalewka 1 : 5 (surowiec 7.7% alkal.)	7.25%	2 30%	0.95%	62%
3. Nalewka 1 : 10 (surowiec 7% alkal.)	3.44%	0.96%	0.50%	71%
4. Nalewka 1 : 5 (na 42% alkoholu surowiec 7% alkal.)	7.49%	2.36%	0.94%	67%
5. Nalewka 1 : 5 (na 63% alkoholu + 0.75% kw. mrówk. surowiec 7% alkal.)	6.21%	1.52%	0.99%	71%
6. Nalewka 1 : 5 na 63% alkoholu + 1% kw. mrówk. surowiec 7% alkal.)	5.09%	1.44%	0.98%	71%
7. Nalewka 1 : 5 (na 42% alkoholu + 1% kw. mrówk. surowiec 7.7% alkal.)	9.20%	2.40%	1.51%	100%

Przez wytrawienie surowca 42% roztworem alkoholu z dodatkiem 1% kwasu mrówkowego otrzymuje się nalewkę o pełnej zawartości alkaloidów. Przechowywana w naczyniach całkowicie wypełnionych nie daje osadu, a zawartość alkaloidów jest stała.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

O otrzymaniu i lokalizacji asperulozydu w Crucianella maritima L. i Crucianella angustifolia L. *A. Juiliet, J. Susplugas i V. Massa.* (Extraction et localisation de l'Aspéruloside du Crucianella maritima L. et Crucianella angustifolia L.). Journal de Pharmacie et de Chimie, 16 styczeń 1938 r., Nr 2, str. 56—62.

Po stwierdzeniu, że asperulozyd — glikozyd znajdujący się w gatunkach rodzaju Asperula — występuje także i w innych rodzajach jak Coffea, Rubia, Cinchona powziął *Hérissey* myśl, czy występowanie tegoż glikozydu nie jest powszechne w rodzinie Rubiaceae, a przynajmniej czy nie odnosi się ono do większości rodzai z tej rodziny.

Mając powyższe na względzie, a również opierając się na ostatniej pracy *Hérissey'a* dotyczącej obecności asperulozydu w gatunku Crucianella stylosa Trin., opracowali autorzy dwa inne gatunki rodzaju Crucianella, a mianowicie: Crucianella maritima L. oraz Crucianella angustifolia L. Autorzy pracowali metodą *Hérissey'a,* zaproponowaną przez niego

w 1927 r. Metoda ta przebiega w skróceniu następująco: pewną ilość świeżo pociętych organów traktuje się 95° wrzącym alkoholem (10 cm³ alkoholu na 1 gram substancji) w obecności niewielkiej ilości węglanu wapnia, którego zadaniem jest zobojętnianie wolnych kwasów, mogących hydrolizować glikozyd. Ekstrahowanie alkoholem trwa od 15 do 20 minut, po czym ekstrakt jest odparowany pod zmniejszonym ciśnieniem i rozcieńczony wodą w ilości wystarczającej do otrzymania początkowej objętości. Po przesączeniu dodaje się połowę objętości kwasu siarkowego 1:10 i hydrolizuje na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 30 minut.

Obecność asperulozydu można już wtedy stwierdzić dzięki zielonemu zabarwieniu roztworu, a następnie strącania się osadu. W środowisku alkalicznym zielona barwa zmienia się w ceglasto-czerwoną.

Wyniki otrzymane przez autorów potwierdziły ich przypuszczenia. Zarówno w jednym jak i w drugim gatunku znaleziono asperulozyd, przy czym największą zawartość zdawały się wykazywać nasiona.

Izolację asperulozydu wykonali autorzy z organów nadziemnych Crucianella maritima, która dzięki swemu szerokiemu rozpowszechnieniu była zawsze dostępna, metodą *Hérissey'a* z 1933 roku:

1000 g młodych gałązek ulistnionych zostało pogrążonych do 4 litrów 95° wrzącego alkoholu; po ostygnięciu i odcedzeniu alkoholu gałązki roztarto z piaskiem kwarcowym w moździerzu i po połączeniu z poprzednio otrzymanym wyciągiem ogrzewano w ciągu 30 minut, po czym osad został wyciśnięty i odrzucony, a połączone wyciągi przesączone i destylowane z węglanem wapnia pod zmniejszonym ciśnieniem — aż do otrzymania 200 cm³. Dodanie następnie 300 cm³ wody spowodowało wytrącenie się szeregu substancji nie mających znaczenia. Po dodaniu kilku cm³ toluenu i przesączeniu czysty już płyn zagęszczono do konsystencji wyciągu suchego, dodając uprzednio 10 g $CaCO_3$ celem nadania mu budowy porowatej, ułatwiającej późniejsze wniknięcie rozpuszczalnika. Rozpuszczalnikiem tym był eter octowy używany 4 razy porcjami 500 cm³ w specjalnym aparacie. Połączone wyciągi odparowano do objętości 100 cm³ i zostawiono do ostygnięcia. Po 24 godz. otrzymano białawo-żółtawy osad bezpostaciowy; wysuszony ważył 0,75 g. Odrobina tego osadu dawała bardzo intensywną reakcję na asperulozyd po przeprowadzeniu hydrolizy.

Po kilkakrotnym przekrystalizowaniu udało się autorom otrzymać długie igły asperulozydu.

Wykonanie oznaczeń stałych fizycznych (niektórych tylko, z braku materiału) i prób chemicznych potwierdziło całkowitą analogię z asperulozydem *Hérissey'a*

W ostatniej części pracy podają autorzy ciekawe wyniki odnoszące się do lokalizacji asperulozydu w tkankach badanych gatunków — Crucianella.

Wskutek nieznacznej zawartości tegoż glikozydu w badanych roślinach metoda *W. Russel'a* nie dała oczekiwanych rezultatów.

Wprowadzili zatem autorzy własną metodę, dużo czulszą i dość prostą — otóż poddają oni badany objekt działaniu par chlorowodoru; produktem hydrolizy asperulozydu jest znana nam już zielona substancja, która poddana skolei działaniu par amoniaku — przechodzi w czerwono-ceglastą — co wyklucza możliwą omyłkę wynikającą z pomieszania barw produktu hydrolizy asperulozydu z zieloną barwą chlorofilu.

U Crucianella maritima asperulozyd występuje zarówno w organach nadziemnych jak i podziemnych. W korzeniach i kłączach występuje razem z antrachinonami przy czym wzajemne ilości tych związków zdają się stać w stosunku odwrotnie proporcjonalnym.

W młodych łodygach grupuje się w miękiszu korowym, w pochwie i najwięcej we włóknach.

W dużych ilościach występuje w liścieniach i bielmie. W tkankach bądź organach martwych asperulozyd zanika. Obecność jego w obu badanych gatunkach rodzaju Crucianella potwierdza hipotezę *Hérissey'a* o stałości występowania tego glikozydu w rodzinie Rubiaceae.

WK.

O zawartości witaminy C w indyjskich środkach spożywczych „Chillie" = Capsicum. *C. A. Rothenheim.* (Über den Vitamin C-Gehalt indischer Nahrungsmittel. Chillies = Capsicum). Pharmaceutica Acta Helvetiae, 29 styczeń 1938 r., Nr 1, str. 19—22.

Jakkolwiek indyjskie środki spożywcze są co do zawartości witaminy C i innych dość dobrze opracowane, jednak istnieje jeszcze w tej dziedzinie bardzo dużo luk, co między innymi jest wywołane tym, że te same gatunki w różnych prowincjach rosnące wykazują rozmaitą zawartość witamin, co w znacznej mierze utrudnia standaryzację.

W omawianej pracy podaje autor wyniki badań nad zawartością kwasu askorbinowego w kilku gatunkach rodzaju Capsicum, pochodzących z okolic Bombaju. Pracował on mikrometodą Tillmans'a zmodyfikowaną przez Birsch'a, Harries'a i Ray'a polegającą na miareczkowaniu 2—6-dwuchlorofenoloindofenolem co jak wiadomo, w obecności szeregu substancji jak fenole, cysteina, adrenalina, garbniki wreszcie żelazo daje błędne wyniki. Aby możliwości błędów zmniejszyć do minimum poddawał autor badany materiał próbom na obecność żelaza i fenoli.

Roztworem kontrolnym służącym do nastawiania miana 2—6 dwuchlorofenoloindofenolu był roztwór syntetycznego kwasu askorbinowego przyrządzany z wielkimi ostrożnościami na wodzie podwójnie destylowanej i ciemnej flaszce w chłodni, w atmosferze dwutlenku węgla przechowywany. Jakkolwiek był on dość trwały, jednak zawartość kwasu askorbiowego spadała w miarę przechowywania, co jest zilustrowane na tablicy 1.

TABLICA 1.

Data	Zawartość kwasu askorbinowego w 10 cm^3 roztworu
9 czerwiec 1937	0,8676 mg
19 „ 1937	0,7934 mg
22 „ 1937	0,7807 mg
1 lipiec 1937	0,7778 mg

Jest rzeczą oczywistą, że taki niezbyt trwały roztwór wymagał codziennego oznaczania miana, co przeprowadzał autor przy pomocy 0,01 N — roztworu jodu w środowisku kwasu siarkowego i w obecności świeżo przygotowanego kleiku skrobiowego jako wskaźnika.

Sam roztwór 2—6 dwuchlorofenoloindofenolu przyrządzany był w następujący sposób: 0,1 g barwnika rozpuszczano w 50 cm^3 gorącego roztworu fosforanu sodowego o PH 7,2, poczem codziennie oznaczano miano,

gdyż roztwór ten zmieniał się. Tablica 2 wykazuje te zmiany, przy czym wartości w niej podane wyrażone są w mg kwasu askorbiowego na 1 cm^3 roztworu 2—6-dwuchlorofenoloindofenolu.

TABLICA 2.

Data	mg kwasu askorbinowego na 1 cm^3 roztworu
9 Czerwiec 1937	0,9947
15 Czerwiec 1937	0,9028
22 Czerwiec 1937	0,8685
1 Lipiec 1937	0,7778

Ilościowe oznaczanie kwasu askorbinoweo wykonywał autor jak następuje: 30 g owoców miażdżył dodając 5 cm^3 20% kwasu trójchlorooctowego, 20 cm^3 wody destylowanej i 1 cm^3 0,1 N roztworu KCN, następnie odwirowywał, sączył i miareczkował roztworem 2—6-dwuchlorofenoloindofenolu o znanym mianie. Również była oznaczana „utleniona forma" kwasu askorbiowego — po uprzednim zredukowaniu siarkowodorem. Wyniki tych oznaczeń zebrane są w tablicy 3.

TABLICA 3.

Data	Określenie rośliny	Stan owocu	Zawartość kw. askorbinowego w mg na 1 gram	
			Bepośrednie oznaczenie	Po zredukowaniu H_2S
10 6	Capsicum grossum („Jadi mirchi", Panvel)	Po 4 dniach leżenia	0,042	0,230
11.6	Capsicum grossum	Świeży ziel.	0,061	0,431
16.6	„ „	„ „	0,168	0,495
17.6	„ „	„ „	0,095	0,572
18.6	„ „	„ dojrzały	0,115	0,661
22.6	Długi, lekko zielony gatunek	„ zielony	0,046	0,303
8.7	„ „ „ „	„ „	0,047	0,328
8.7	„ ciemno zielony gatunek	„ „	0,066	0,331
30.7	Capsicum minimum — bardzo mały gatunek	„ „	0,067	0,195
30.6	Capsicum minimum — bardzo mały gatunek	„ dojrzały	0,191	0,248

Jak widać z tablicy 3. owoce dojrzałe, czerwone wykazują wyższą zawartość witaminy C niż owoce niedojrzałe, zielone. Najwięcej kwasu askorbinowego znalazł autor w Capsicum grossum z okolic Panvel, tak zwanym „Jadi mirchi" *WK.*



CHOLESOL
KLAWE

stabilizowany fizjologiczny wyciąg z szeregu roślin od wieków stosowanych z doskonałymi wynikami przy leczeniu schorzeń **wątroby, dróg żółciowych i przemiany materii.**

CHOLESOL Klawe

posiada również własności regulujące stolec i oddaje cenne usługi przy leczeniu uporczywego zaparcia nawykowego.

CHOLESOL Klawe

stosowany jest 2 razy dziennie po $^1/_2$ – 1 łyżeczki (3 – 5 g) od herbaty na czczo i przed snem.

CHOLESOL Klawe

jako lek czysto roślinny nie zawiera środków silnie działających i może być stosowany przez czas dowolnie długi zależnie od wskazań.

O otrzymywaniu „viburnitolu", nowego krystalicznego ciała z Viburnum Tinus L. *H. Herissey i G. Poirot.* (Extraction du Viburnum Tinus L., d'un principe immediat cristalisé, encore inconu, le viburnitol). Journal de Pharmacie et de Chimie 1937 r., Nr 10, str. 385—397.

W toku badań nad ekstrahowaniem liści Viburnum Tinus odkryli autorzy nowe, nieznane dotychczas ciało, które nie miało nic wspólnego z badanymi heterozydami. Autorzy nazwali je „viburnitolem" i wykonali wiele prób celem opracowania metody wydobywania viburnitolu z Viburnum Tinus. Opracowana przez autorów metoda daje się zastosować tak przy liściach, jak i przy owocach po zmianie zaledwie kilku szczegółów.

Stosując świeże liście jako materiał wyjściowy autorzy postępowali jak poniżej. Świeże liście traktowali wodą wrzącą i przy pomocy hydrolizy w środowisku kwaśnym i kolejnych fermentacyj usuwali z dekoktu holozydy i heterozydy, które to ciała, o ile się ich nie usunie, przeszkadzają, a nawet zupełnie hamują krystalizowanie poszukiwanego viburnitolu. Roztwory oczyszczali przy pomocy ołowiu, strącali ciało ołowiem w środowisku amoniakalnym, rozkładali powyższy strąt ołowiu i wyciągali mocnym alkoholem rozpuszczony w wodzie ekstrakt, otrzymany w wyniku uprzednich operacyj. Otrzymany ostatecznie przy pomocy alkoholu sproszkowany wyciąg traktowali bezwodnym acetonem, z którego otrzymywali produkt krystaliczny, zupełnie czysty w stosunku 0,5 g na 1000 g świeżych liści (po 4 krystalizacjach).

Przy użyciu owoców, zawierających również viburnitol, autorzy stosowali tę samą metodę, zmieniwszy ją jedynie na wstępie. A mianowicie ekstrahowania surowca dokonywali przy pomocy alkoholu, a nie wody ze względu na obecność znacznych ilości gumo-żywic. Wydajność tej metody wynosi po 4 krystalizacjach 1 g na 1000 g owoców.

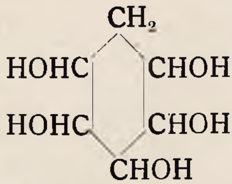
Z suchych gałązek i drobnych gałęzi, uprzednio grosso modo sproszkowanych, otrzymywali autorzy viburnitol w analogiczny sposób. W tym wypadku wydajność była najmniejsza, wynosiła bowiem 0,15 g na 1000 g surowca (po 4 krystalizacjach).

Liście, używane do otrzymywania viburnitolu, zbierane były w różnych porach roku. Autorzy stwierdzili, że w okresie rocznej wegetacji rośliny zawartość viburnitolu w liściach prawie nie zmienia się, jak to wskazuje tablica poniżej, gdzie podane są ilości otrzymanego ciała z 1 kg świeżych liści (po 4 krystalizacjach) w różnych porach roku.

w czerwcu	0,48
w lipcu	0,51
w grudniu	0,48
w styczniu	0,47
w maju	0,50

Otrzymane ciało, w stanie czystym i wysuszone na powietrzu, ma wygląd bezbarwnych, błyszczących, długich igieł. Zapachu nie posiada, smak ma nieco słodkawy, spala się bez pozostałości. Wysuszone uprzednio topi się w bloku Maquenna i w kapilarze przy 180—181° C. Rozpuszcza się b. łatwo w wodzie, nawet na zimno, natomiast w alkoholu 95—96° dość dobrze na ciepło, a b. słabo na zimno. Jest ono lewoskrętne. W składzie swym nie zawiera azotu. Jego roztwór względem lakmusu jest obojętny. Tak w stanie stałym, jak i w roztworze wodnym nie zabarwia się z chlorkiem żelazowym, kwasem azotowym, solnym i siarkowym, wodą bromową i ługiem sodowym.

Po poddaniu otrzymanego ciała analizie elementarnej, znaleźli autorzy wzór sumaryczny $C_6H_{14}O_6$ = 182,11. Ciało to, zbliżone budową do polialkoholów cyklicznych, a specjalnie kwercitolu, posiada według autorów najprawdopodobniej następujący wzór.



Otrzymane ciało poddawali autorzy acetylowaniu, jak również estrowali przy pomocy chlorku benzoilu.

W pierwszym wypadku otrzymali ester octowy w postaci długich, bezbarwnych igieł. Ciało to nie posiadało zapachu, smak miało gorzki, rozpuszczało się łatwo w ciepłej wodzie i alkoholu. Wysuszone na powietrzu i sproszkowane topiło się w bloku Maquenna przy 125—126°, a w kapilarze przy 125,7°.

Przy działaniu chlorkiem benzoilu otrzymali autorzy produkt bezpostaciowy (pod mikroskopem delikatne i niewyraźne kryształy), bez zapachu, o smaku gorzkim, nierozpuszczalny w wodzie i rozpuszczalny w alkoholu na ciepło. Punkt topnienia wynosił 132°. Powyżej tego punktu ciało to rozkładało się.

Powyższe badania ustaliły, że nowe, nieznane dotąd ciało, wykryte przez autorów w liściach Viburnum Tinus i nazwane przez nich viburnitolem, jest cyklohexanopentolem o wzorze $CH_2(CHOH)_5$, izomerem kwercitolu.

Jest to, jak do tej pory, trzeci ze znanych izomerów odpowiadających formule cyklohexanopentolu, dla którego teoretycznie przewidziano 16 izomerów stereochemicznych, z czego 4 mają być nieczynne optycznie, a 12 czynnych, w tym 6 lewoskrętnych i 6 prawoskrętnych.

Autorzy zaznaczają, że wszystkie 3 izomery dotąd znane są optycznie czynne. Są to: 1) kwercitol wydobyty z żołędzi w 1851 r. przez Dessaignesa, 2) izomer kwercitolu, wydobyty z liści Gymnema Sylvestre w 1904 r. przez Powera i Tutina i 3) opisany powyżej viburnitol otrzymany w 1936 r. przez H. Herisseya i G. Poirota.

Marb.

O działaniu różnych hormonów na wzrost zarodków i rozwój ich korzeni. *R. Castan i P. Chouard.* (Note sur l'action de diverses hormones sur la croissance des plantules et le développement de leurs racines). Comptes Rendus de la Societe de Biologie, 1937 r., 125 tom. 751—754 str.

Autorzy postanowili sprawdzić, jak na wzrost działa dodatek hormonu do kultury zarodków. Z folikuliną i tyroksyną, w przeciwieństwie do wyników niektórych uczonych, nie otrzymali oni działania widocznego. Natomiast z insuliną i hetero-auxiną otrzymali wyraźne zahamowanie wzrostu części podliścieniowej i korzeni. Poza tym na zarodkach melona zaobserwowali, że dwa ostatnie wyżej wymienione hormony nie w jednakowym stopniu hamują rozwój różnych części korzenia. Insulina hamuje głównie wydłużanie się korzeni bocznych, a heteroauxina hamuje przede wszystkim wydłużanie się korzenia głównego.

Do doświadczeń swych użyli autorzy następujących podłoży: 1) jednoprocentowej żelatyny roślinnej, 2) oczyszczonego piasku kwarcowego zmo-

czonego wodą, 3) bawełny hydroskopijnej zwilżonej wodą. Do kultur dodawali roztwory badanych hormonów, względnie nie dodawali ich wcale przy wykonywaniu ślepych prób. Jako materiał doświadczalny użyli nasion Lepidium sativum, wysiewanych w partiach po 30 sztuk i Cucumis melo, wysiewanych w partiach po 8 sztuk po uprzednim namoczeniu na 24 godzin w badanym roztworze i obłuskaniu z powłoki. Nasiona kiełkowały w suszarce w temperaturze 26°C przy wigotności 65—70%. Autorzy podają szereg tablic, ilustrujących ich doświadczenia, z których przytoczone są poniżej niektóre dotyczące wyraźnego wpływu insuliny i hetero - auxiny na rozrost korzenia i części podliścieniowej.

Lepidium sativum (na agarze)	Ślepe próby	Insulina 5 mg/1 litr	Hetero-auxina 20 mg/1 litr
Część podliścieniowa	29.6	18.1	5.0
Korzenie	35.2	11.8	1.1

Cucumis melo (na agarze)	Ślepe próby	Insulina 8.3 mg/1 litr	Hetero-auxina 10 mg/1 litr
Część podliścieniowa	54.4 65.9 58.8	62.7 48.6	49.2 60.6
Korzenie	64.3 50.4 71.1	45.3 39.6	17.0 16.8

Przy insulinie i hetero - auxinie zahamowanie wzrostu odnosi się głównie do korzeni. Przy czym insulina hamuje głównie wydłużanie się korzeni bocznych, a hetero-auxina korzenia głównego, co ilustruje tablica poniżej.

Melon (na agarze)	Ślepe próby	Insulina	Hetero-auxina
Korzeń główny	61,9	35,0	16,5
Korzenie boczne (długość średnia	31,0	7,5	22.0

Zahamowanie wydłużania się korzeni występuje tak samo przy zmianie koncentracji obu hormonów. Budowa tkanki w przekroju poprzecznym nie jest zmieniona, jedynie wyciąganie komórek w długość jest zahamowane.

Marb.

Wpływ stężenia jonów wodorowych roztworu odżywczego na rozrost młodych korzeni łubinu białego. Zastosowanie techniki fitofarmakologicznej. Oznaczanie toksycznego działania wywieranego na komórkę roślinną. *J. Régnier, R. Dawid i R. Joriot.* (Influence de la concentration en ions H de la solution nutritive sur la croissance de jeunes racines de lupin blanc. Contribution à la mise au point des techniques phytopharmacologiques. Mesure des actions toxiques exercées sur la cellule végétale) Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., tom 125, str. 1011—1012.

D. J. Macht poleca bardzo prostą metodę wykrywania działania chemicznego na komórce roślinnej. Ziarna białego łubinu, namoczone na 24 godziny w wodzie, pozostawia się do kiełkowania przy 20°. Gdy korzenie osiągną 25 do 35 mm. długości, przenosi się kiełkujące nasiona po 10 w każ-

dej serii do t. zw. płynu Schive'a. (PO_4KH_2 — 2,50 g, $(Azo^3)^2 Ca$ — 1,20 g, $SO_4 Mg$ — 3,70 g i wody do 1000) bądź to rozcieńczonego pół na pół z wodą destylowaną przy ślepej próbie, bądź pół na pół z roztworem badanym. W dalszym ciągu utrzymuje się temperaturę 20°. Po 24 godzinach mierzy się przyrost długości korzeni w roztworze badanym i wyraża się go procentowo w stosunku do średniego przyrostu długości korzenia przy ślepej próbie.

Badając wpływ zmiany pH na rozwój korzeni powyższej rośliny J. Macht stwierdził, że w granicach pH od 4,4 do 7,2 nie obserwuje się wyraźnych różnic. Autorzy niniejszej pracy postanowili dane te sprawdzić, ponieważ pH roztworu Schive'a jest niedalekie 4,5. Przyrost długości korzeni mierzyli po 1 dniu i po 2 dniach, utrzymując ziarna stale przy 20°. Wyniki otrzymane przez autorów są następujące: Poniżej pH 3,2 przyrost jest zatrzymany (zwłaszcza na drugi dzień). Powyżej pH 6.0 przyrost jest wyraźnie zmniejszony. Najlepiej sprzyja rozrostowi korzeni pH w granicach 4,5 — 6,0, a więc w granicach mniej rozległych, niż w wynikach pracy Machta. Między pH 4,5 a 5,6 stwierdzili autorzy lekkie pobudzenie wzrostu.

Poza tym zaobserwowali oni duże różnice między środowiskami zakwaszanymi kwasem solnym i środowiskami zakwaszanymi kwasem fosforowym. Przy tym samym pH niesprzyjającym rozwojowi korzeni działanie środowiska zakwaszonego kwasem solnym okazało się więcej szkodliwe dla rozwoju korzenia, niż działanie środowiska zakwaszonego kwasem fosforowym.

Następnie stwierdzili autorzy, iż korzenie badane w roztworach o pH w granicach od 3,3 do 7,3 miały ten sam wygląd i budowę anatomiczną, co korzenie przy ślepej próbie (pH = 4,5), a dopiero po umieszczeniu korzeni w roztworach więcej kwaśnych, niż pH 3,3 można było zaobserwować znaczne opóźnienie przy różnicowaniu się poszczególnych elementów walca środkowego.

Marb.

O składnikach chemicznych szparagów, Asparagus officinalis.

J. Balansard i M. Raybaud. (Note sur les principaux constituants chimiques de l'asperge, Asparagus officinals). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 953—954.

Własności diuretyczne wyciągu wodnego z nadziemnych części szparagów były przyczyną, która skłoniła autorów do podjęcia badań nad głównymi związkami chemicznymi zawartymi w powyższej roślinie. W literaturze dotychczasowej autorzy znaleźli jedynie dość nieścisłe wzmianki. Wspominano pobieżnie o obecności ciał takich jak żywica, mannit, różne cukry, asparagina, coniferozyd i rozmaite sole, głównie potasowe.

W toku swych badań autorzy stwierdzili obecność ciał wyżej wymienionych, za wyjątkiem coniferozydu. Poza tym wykryli kwas gallusowy i 2 heterozydy.

Pierwszy z tych heterozydów znajduje się w dosyć dużych ilościach w częściach nadziemnych, a w korzeniach występuje tylko w śladach. Charakterystyka tego związku jest następująca: Proszek jasno żółty, bardzo hygroskopijny, rozpuszczalny w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych, o punkcie topnienia 113—115° (w bloku Maquenne'a). Redukuje słabo płyn Fehlinga przed hydrolizą, a z $FeCl_3$ daje zabarwienie zielone. Zhydrolizowany redukuje silnie płyn Fehlinga i daje aglikon słabo rozpuszczalny w wodzie, łatwo rozpuszczalny w eterze. Aglikon ten daje reakcje na pyrokatechinę.

Drugi z heterozydów znajduje się tylko w korzeniach. Autorzy opisują go jako proszek biały, nie hygroskopijny, bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie, alkoholu etylowym 95°, nierozpuszczalny w eterze i większości rozpuszczalników organicznych obojętnych. Ciało to posiada punkt topnienia 172—175° (w bloku Maquenne'a). Z kwasem siarkowym daje piękne czerwone zabarwienie, przechodzące powoli w fiolet. Po zhydrolizowaniu daje z jednej strony cukry a z drugiej aglikon. nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w eterze. Punkt topnienia tego aglikonu jest bliski 135°. Cukry stanowią, sądząc z reakcyj barowych i otrzymanych osazonów, mieszaninę glukozy i ramnozy. Heterozyd ten należy najprawdopodobniej do grupy saponozydów. Jest ciekawe, iż heterozydu tego nie można strącić ani solami ołowiu, ani wapnia lub baru.

Jak dotychczas wiadomo, asparagina niema wpływu na własności diuretyczne szparagów. Jest więc ciekawe, które z ciał opisanych przez autorów wpływ ten posiada.

Marb.

Przyczynek do odróżniania korzeni różnych gatunków rodzaju Ononis. *R. Jaretzky i F. Neuwald.* (Beiträge zur Unterscheidung der Wurzeln verschiedener Ononisarten). Arch. d. Pharm. 1937, nr. 9 str. 662 — 666.

Jako roślinę macierzystą Rad. Ononidis wymienia D. A. B. VI, a z nią i wiele innych lekospisów, należącą do rodziny Papilionaceae — Ononis spinosa L.

Pojęcie gatunku Ononis jest jednak, w literaturze systematycznej, różnie ujmowane. Ascherson i Graebner uważają Ononis spinosa L., O. antiquorum L., O. hircina Jasq. (= O. arvensis L.) i O. procurrens Wallr. (= O. repens L.) jako samodzielne gatunki, natomiast Hegi uważa je za podgatunki Ononis spinosa L., określając je jako subsp. legitima Briquet, subsp. antiquorum Briquet, subsp. hircina Gams., i subsp. procurrens Briquet.

Jeżeli się przyjmie pogląd Hegiego, to wówczas lecznicze zastosowanie O. antiquorum, O. hircina i O. procurrens nie będzie przeciwne wymaganiom farmakopei. Ponieważ jednak nie wiadomo czy wszystkie gatunki względnie podgatunki mają jednakowe działanie terapeutyczne i mogą być zastępowane nawzajem, należy dla ujednostajnienia surowca używać tylko Ononis spinosa subsp. legitima Briquet.

To wymaganie może być spełnione tylko wówczas, o ile będzie możliwość odróżniania poszczególnych gatunków czy podgatunków, przy pomocy badania anatomicznego lub mikrochemicznego. Niestety brak jest takich danych i dlatego autorowie postanowili lukę tę wypełnić.

Ważnym momentem rozpoznawczym dla identyfikacji surowca oficjalnego jest obecność w korzeniu alkoholu-onokolu.

Jeżeli kawałeczki badanego surowca poddać mikrosublimacji, wówczas otrzyma się tylko z korzeni Sectio Bugrana bezbarwny, krystaliczny mikrosublimat, który po potraktowaniu alkoholowym roztworem waniliny i stęż. H_2SO_4 daje zabarwienie intensywnie fioletowe, podczas gdy gatunki Sectio Natrix dają tylko bezpostaciowy nalot, nie wykazujący wspomnianej reakcji.

Natomiast nie można identyfikować różnych gatunków Ononis na podstawie obecności saponin, gdyż jak wykazały nowsze badania w korzeniach rodzaju Ononis saponiny wogóle nie występują.

Podstawą do rozróżniania poszczególnych gatunków jest obraz anatomiczny korzenia; na nim też autorowie oparli swój klucz do określania gatunków rodzaju Ononis, którym posługiwali się z powodzeniem.

Po omówieniu metodyki badania preparatów podano dwie tablice. W I zebrane są te gatunki, które wykazują drogą mikrosublimacji obecność onokolu (Sectio Bugrana), w tabl. II — te, które onokolu nie zawierają (Sectio Natrix).

Sectio Bugrana:	Sectio Natrix:
Ononis alopecuroides L.	Ononis biflora Desf.
Ononis antiquorum L.	Ononis laxiflora Desf
Ononis Columnae All.	Ononis Natrix L.
Ononis hircina Jack. (= O. arvensis L.)	Ononis ornithopodioides L.
Ononis mitissima L.	Ononis pubescens L.
Ononis procurrens Wallr. (= O. repus L.).	Ononis reclinata L.
Ononis spinosa.	Ononis rotundifolia L.

W tablicach zebrane są dane charakterystyczne dla poszczególnych gatunków. Autorowie omawiają: rdzeń, promienie drzewne, cewy i cewki, włókna łykowate, miękisz drzewny, szeregi komórek wydalniczych w drewnie, miazgę (prawidłowość rozwoju) promienie łubowe, komórki wydalnicze w korze oraz korek.

Na podstawie tych danych dotyczących 14 gatunków rodzaju Ononis zestawiony został klucz, przy pomocy którego w prosty sposób określić można od jakiego gatunku pochodzi badany materiał — nawet jeżeli został rozdrobniony.

Klucz dla rodzaju Ononis.

A. Mikrosublimacja daje onokol: Sectio Bugrama.
B. Mikrosublimacja wypada negatywnie: Sectio Natrix.

A. Sectio Bugrana:

1.	Szeregi komórek wydalniczych są	2.
	Brak szeregów komórek wydalniczych	5.
2.	Komórki wydalnicze są w promieniach drzewnych:	Ononis hireina Jac.
	Brak komórek wydalniczych w promieniach drzewnych.	3.
3.	Brak szeregów komórek wydalniczych w korze:	Ononis antiquorum L.
	Szeregi komórek wydalniczych są i w korze.	4.
4.	Włókna łykowate prawie zupełnie niezdrewniałe:	Ononis procurrens Wallr.
	Włókna łykowate mniej lub więcej zdrewniałe:	Ononis spinosa L.
5.	W drewnie tylko elementy niezdrewniałe:	Ononis alopecuroides L.
	W drewnie elementy zdrewniałe.	6.
6.	Częściowo w naczyniach wydzielina:	Ononis mitissima L
	Wydzieliny brak:	Ononis Columnae All.

B. Sectio Natrix:

1.	Szeregi komórek wydalniczych są:	3.
	Brak szeregów komórek wydalniczych.	3.
2.	Komórki wydalnicze są w promieniach drzewnych:	Ononis pubescens L.
	Brak komórek wydalniczych w drewnie:	Ononis rotundifolia L.
3.	Są komórki wydalnicze:	Ononis Natrix L.
	Brak komórek wydalniczych.	4.
4.	Brak wydzieliny w naczyniach:	Ononis ornithopodioides L
	Naczynia częściowo zawierają wydzielinę:	5.
5.	Komórki rdzenia są zdrewniałe:	Ononis biflora Dest.
	Komórki rdzenia są niezdrewniałe:	6.
6.	Normalny wzrost miazgi:	Ononis reclinata L.
	Anormalny wzrost miazgi:	Ononis laxiflora Dest.

B D. B.

O olejku kosodrzewinowym. *L. Kofler.* (Über Latschenkieferöl). Arch. d. Pharm. 1937 nr. 9. str. 621 — 630.

Autor określał przy pomocy aparatu Koflera i Herrenschwanda zawartość olejku w igłach i gałęziach Pinus montana Mill., otrzymując olejek określany jako Oleum Pini Pumilionis.

W Tyrolu ludność destyluje olejek kosodrzewiny z karłowatych form Pinus montana, a więc odmian: mugus, pumilio i rotundata.

Też same odmiany, bez zaznaczania specyfikacji, posłużyły autorowi do badań, w których stwierdził, że igły zawierają mniej olejku (średnio: ca 0.26%) aniżeli gałązki (średnio: ca 0.60%).

W miarę starzenia się gałęzie wykazują mniejszą zawartość olejku. W najmłodszych pędach znajdował autor nawet 0.74% olejku, podczas gdy w odcinkach 20-letnich już tylko 0.05%. Z reguły kora gałęzi zawierała dużo więcej olejku aniżeli drewno, mianowicie około dziesięć razy więcej. Zrozumiałą więc rzeczą jest, że w miarę starzenia się gałęzi, kiedy stosunek ilości drewna do łubu wydatnie przesuwa się na korzyść drewna — spada wydajność olejku całych gałęzi i to tym więcej, że w tej samej masie mniej bierze się materiału — objętościowo.

Zbadany został również wpływ pory zbioru na wydajność olejku, przy czym stwierdzone zostało, że najwięcej znajdowano olejku w materiale zebranym w zimie, w styczniu (0.61%), a najmniej w lipcu (0.32%). Materiał do badania zbierano z tego samego osobnika w odstępach miesięcznych.

Przy technicznym otrzymywaniu olejku wydajność jego wahała się od 0.12 do 0.45% — przy czym olejku z igieł było w nim około 33%.

Do destylacji używa się gałęzi około 1,5 m długości i 3 cm średnicy — co odpowiada wiekowi 15—30 lat, nasuwa się więc w wyniku badań wniosek, że należy destylować tylko młodsze gałęzie — do 12-letnich, co zresztą obniży koszta transportu i obróbki materiału. Wskazanym jest dokładniejsze rozdrabniaine gałęzi, co wynika z tego, że z gałęzi przerobionych w destylarni, gdzie otrzymano wydajność 0.3% olejku — po rozdrobnieniu w maszynce od mięsa uzyskano w laboratorium jeszcze 0.1% olejku.

B. D. B.

Sideritis scardica, nowy surowiec bułgarski. *F. Berger.* (Sideritis scardica, eine neue Droge aus Bulgarien). Pharm. Monatshefte 1938, nr. 1 str. 5, XIX.

Autor opisuje nowy surowiec, który ukazał się w handlu w postaci wiązek.



Fot. 1. Pęczek Sideritis scardica.
Opakowanie handlowe.

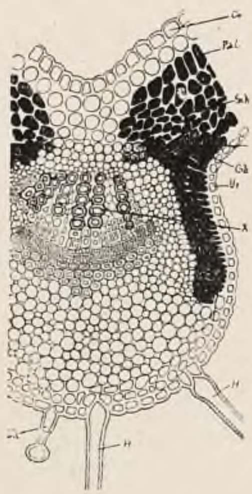
Surowiec ma pochodzić z górzystych okolic Bułgarii, Albanii i Macedonii, gdzie jest używany jako namiastka herbaty, jak również i w różnych schorzeniach. W jakich mianowicie — niewiadomo.

Badanie systematyczne wykazało, że jest to Sideritis scardica z rodziny Labiatae.



Fot. 2. Sideritis scardica. Okaz zielnikowy.

Autor podaje wyczerpujący opis morfologiczny całej rośliny oraz liści, łodygi i kwiatów, a następnie podaje niektóre szczegóły anatomiczne.



Fot. 3. Przekrój poprzeczny przez nerw główny liścia Sideritis scardica
Oe — skórka górna, Pal — miękisz palisadowy, Sch — miękisz gąbczasty
Ue — skórka dolna, x — wiązka naczyniowa, H — włosy biczowate.
Dh — włos główkowy.

Skórka liścia jest falisto-ząbkowana, bardzo gęsto pokryta długimi 1-3 komórkowymi włosami biczowatymi. Oprócz nich występują jeszcze włosy główkowe. Śródliście i wiązka sitowo-naczyniowa wyglądają cha-

rakterystycznie, ale obraz jest zależny od tego czy preparat wykonano z głównego czy z bocznego nerwu i od odległości od nasady blaszki.

Odwar z tej rośliny ma smak podobny do szałwii.

Oznaczenie zawartości olejku wykonane w aparacie Wasicky'ego wykazało 0.04% olejku o barwie jasno-brązowo-żółtawej. Wyciąg wodny surowca zawiera nieco garbnika.

Co do wartości terapeutycznej surowca brak narazie danych.

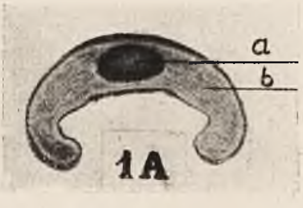
B. D. B.

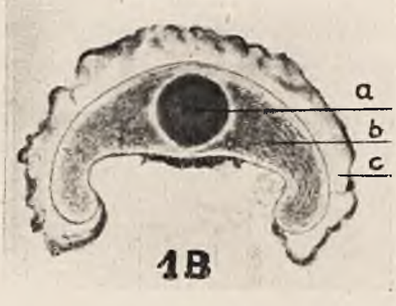
Semen Psyllii i jego zafałszowania. *U. Weber.* (Samen Psylli und sein Ersatz durch die Samen einheimischer Wegerich-Arten). Deutsche Apoth. Zeit. 1937, nr 102, str. 1619.

Surowiec Semen Psyllii jest coraz częściej stosowanym, szczególnie w Ameryce Półn., środkiem łagodnie przeczyszczającym. Działanie jego polega, jak u Sem. Lini, na dużej zawartości śluzu, który jest zlokalizowany w komórkach skórki powłoki nasiennej. Dzięki niemu nasiona po użyciu okrywają się warstwą galaretowatej masy. W chronicznej obstrukcji stosuje się 2—4 łyżeczki od herbaty nasion, rano lub wieczorem — popijając wodą. Można je także przyjmować mieszając z innymi pokarmami np. w zupie, albo po zwilżeniu — na chlebie. Sem. Psyllii pochodzi od Plantago Psyllium L., rośliny szeroko uprawianej we Francji, a pochodzącej z nad morza Śródziemnego. Roślina ta może być i u nas hodowaną.

Pokrojowo różni się od większości innych gatunków rodzaju Plantago tym, że liści nie ma zebranych w rozetę, z której wyrasta głąbik kwiatowy, ale obficie rozgałęzione ulistnione pędy wznoszą się ku górze. Na końcach ich są kłosowate kwiatostany. Liście podłużne, całobrzegie albo drobno ząbkowane. Nasiona drobne 2,5—3 mm długie i 1 mm szerokie, ciemno czerwono-brązowe, błyszczące. Waga jednego koło 1 mg. Śluz nasion wykazuje reakcję obojętną; zawiera około 2—64% błonnika. Przy hydrolizie powstaje ksyloza i arabinoza , a mniej dekstrozy i galaktozy.

Powłoka nasienna składa się z dwu warstw: skórki zewnętrznej, która zawiera śluz i wewnętrznej skórki, zawierającej brązowy barwik. Jest to warstwa pigmentowa. Wnętrze nasienia wypełnia bielmo i zarodek. Skrobi w bielmie brak, występuje natomiast, prawdopodobnie, olej tłusty. Skórka pokryta jest kutykulą; przy dodaniu wody śluz pęcznieje i rozrywa kutykulę. We wgłębieniu nasienia śluz nie powstaje.





Sem Psyllii. Preparat w płynie bezwodnym. Preparat po namoczeniu a — zarodek b — bielon c — śluz. Pow. 30 x.

Semen Psyllii pochodzi tylko częściowo od Plantago Psyllium; są bowiem i inne gatunki babek, których nasiona bądź skutkiem znacznego podobieństwa, bądź analogii własności do surowca oficjalnego znajdują zasto-

sowanie także pod nazwą Sem. Psyllii. Duży zbyt mają nasiona indyjskiego Plantago decumbens Torsk. Z roślin zaś środkowoeuropejskich już od dawna używane są nasiona Plantago arenaria Wald. et Kit. i Plantago cynops L. — nie traktowane jako zafałszowania. W Ameryce znane są jako surowiec handlowy „german psyllium" — nasiona Plantago lanceolata L.

Nasiona P. arenaria są bardzo podobne do właściwego surowca, są tylko nieco krótsze a szersze i nie wykazują połysku. P. arenaria jest rośliną śródziemnomorską.

Nasiona P. cynops są natomiast dużo większe od nasion P. Psyllium; długość ich 3,5—4 mm, szerokość 1,5—2 mm; barwa żółto-brązowa, bez połysku, kształt nieco inny — bardziej płaski. Brzegi mniej podwinięte, jeden koniec silniej wydłużony. Roślina pochodzi z Europy południowej. Omówione gatunki należały do podrodzaju Psyllium, wyróżniającego się rozgałęzionymi pędami i liśćmi naprzeciwległymi. Liczniejsze są jednak gatunki należące do podrodzaju Euplantago, których liście ubrane są w rozetę, z której wyrasta bezlistny pęd zakończony kłosem. Okazało się, że wszystkie nasiona, z wyjątkiem Plantago media L., należące do podrodzaju Euplantago są bogate w śluz. Autor omawia rośliny i nasiona: P. lanceolata L., P. major L., P. media L., P. maritima L., P. alpina L. i P. Coronopus L.. Szereg fotografii umożliwia dokładne zorientowanie się w omawianym materiale i porównanie poszczególnych nasion.

Następnie autor przeprowadził badania porównawcze na zawartość śluzu, oznaczając t. zw. wskaźnik pęcznienia.

1 g nasion nalewano 15 cm^3 wody na 6 godz. w płaskiej parowniczce; nasiona okrywały się grubą warstwą galaretowatą przy czym barwa ich jaśniała, a zagięte brzegi nieco się rozprostowywały. Po 6 godz. wszystko zlewano do cylindra miarowego i po odstaniu mierzono objętość napęczniałych nasion.

Autor stwierdził następujący szereg według zmniejszającej się zawartości śluzu:

P. Psyllium, P. alpina, P. maritima, P. Coronopus, P. arenaria, P. lagopus, P. lanceolata, P. major, P. cynops. Linum usitat., P. nitens, P. media, Aquilegia vulg.

Dalekie miejsce Linum usitat. jest spowodowane większą masą nasio, skutkiem czego mniejsza jest powierzchnia skórki, w której występuje śluz, stąd mniejsze pęcznienie 1 g nasion.

B. D. B.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

Antagonizm między testosteronem i follikuliną na grzebieniu kapłona. *P. Gley i J. Delor.* (Antagonisme entre la testostérone et la folliculine sur la crête du chapon). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, str. 813—815.

Wiadomo, że niektóre estry testosteronu, a zwłaszcza ester octowy i propionowy pobudzają silnie rozrost grzebienia kapłona. Insulina natomiast nie ma nań wpływu.

Ponieważ Courrier w pracy swej dowiódł, że u szczura kastrowanego (samicy) testosteron może hamować oestrus wywołany przez follikulinę, autorzy postanowili przekonać się, czy nie może zajść przypadek odwrotny, to znaczy zahamowanie przez follikulinę rozrostu grzebienia kapłona, wywołanego przez testosteron.

Doświadczenia wykonano na kapłonie pięcioletnim, któremu kolejno wstrzykiwano pod skórę serie zastrzyków estru propionowego testosteronu. Między każdą serią zastrzyków zostawiano czas na powrót grzebienia do normy. Przy pierwszym doświadczeniu zastrzyknięto testosteron w dawce dziennej 100 γ, przy drugim w dawce dziennej 200 γ. Rozrost grzebienia obserwowano przez 9 dni. W drugim doświadczeniu co dzień przyrastało średnio około 2,5 mm. Przy trzecim doświadczeniu zastrzyknięto kapłonowi testosteron w dawce dziennej 200 γ i benzoesanu dwuhydrofollikuliny (również co dzień) 1 mg. Rozrost grzebienia koguta był o wiele słabszy w porównaniu z rozrostem, który występował przy zastrzyku wyłącznie testosteronu. Dziewiątego dnia przyrost długości grzebienia wynosił tylko 7 mm, czyli 3 razy mniej, niż bez follikuliny. W doświadczeniu powyższym dawka follikuliny była 5 razy silniejsza, niż dawka testosteronu. Przy użyciu dawek niższych od dawki estru propionowego testosteronu autorzy nie zaobserwowali hamującego działania follikuliny.

Marb.

O antygennych własnościach jadu Vipera aspis, pozbawionego trującej siły przy pomocy ricinolanu sodu. *E. César i P. Boquet.*

(Sur les propriétés antigéniques du venin de Vipera aspis détoxique par le ricinoléate de soude). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r., tom 126, Nr 29, str. 570—572.

W pracy uprzedniej autorzy wykazali, że jad Vipera aspis, pozbawiony swej siły trującej przez dwudziestoczterogodzinne zetknięcie się z ricinolanem sodu, zachowuje swoje własności szczepionki. Wobec tego postanowili autorzy sprawdzić, czy jad, pozbawiony swej siły trującej sposobem powyższym, nie mógłby służyć jako antygen z punktu widzenia otrzymywania odpowiednich surowic przeciwjadowych. W tym celu zastrzykiwali oni pierwszej grupie królików wyłącznie jad traktowany ricinolanem sodu, drugiej grupie z początku tenże sam jad, a później jad normalny, trzeciej grupie wyłącznie tylko normalny jad. We wszystkich wypadkach wywoływali autorzy uodpornienie przy pomocy zastrzyków początkowo dożylnych, następnie podskórnych, przy czym jad zwykły stosowali w rozcieńczeniu 1/1000, a jad traktowany ricinolanem sodu w rozcieńczeniu 1/900. Zwierzęta zabijali w 12 godzin po ostatnim zastrzyku i oznaczali na króliku siłę przeciwtoksyczną ich surowic w stosunku do jadu Vipera aspis. W tym celu różne dawki otrzymanych surowic mieszali ze stałą ilością jadu wzorcowego, odpowiadającą pięciu dawkom śmiertelnym na kg. zwierzęcia (najmniejsza dawka śmiertelna = 0,35 mg/kg), mieszaninę utrzymywali przez pół godziny przy 37° i wstrzykiwali do żyły usznej królikowi wagi od 2 do 2,5 kg.

W pierwszej grupie królików, którym zastrzyknięto jad pozbawiony siły toksycznej przy pomocy ricinolanu sodu, na 6 królików 2 tylko zniosły wszystkie potrzebne zastrzyki (66% strat). Pierwszemu zwierzęciu wstrzyknięto ogółem 116,72 mg jadu, z czego 36,72 mg dożylnie, a 80 mg podskórnie, a drugiemu ogółem 36,46 mg, z czego 36,46 mg dożylnie i 60 mg podskórnie. 0,6 cm^3 mieszaniny surowic obu zwierząt neutralizowało 1 mg jadu Vipera aspis, co odpowiada 4,760 jednostkom przeciwjadowym.

W drugiej grupie królików, którym początkowo zastrzykiwano jad pozbawiony siły toksycznej, a następnie normalny jad, na 7 zwierząt wyżyły 2 (71% strat). Pierwszemu zwierzęciu wprowadzono 59,25 mg. jadu, z czego 12,97 jadu pozbawionego toksyczności, a drugiemu 61,42 mg jadu, z czego 14,27 mg. jadu nietoksycznego. 1 cm^3 mieszaniny surowic tych zwie-

rząt neutralizował 1 mg jadu Vipera ispis, co odpowiada 2,850 jednostkom przeciwjadowym.

W trzeciej grupie królików, którym zastrzykiwano wyłącznie jad zwykły, na 8 zwierząt tylko jedno przetrzymało całkowite uodpornienie (straty 87,75%). Zwierzęciu temu wstrzyknięto ogółem 43,40 mg. jadu. 0,6 cm³ jego surowicy neutralizowało 1 mg jadu, co odpowiada 4,760 jednostkom przeciwjadowym.

Metody pierwsza i trzecia dostarczyły surowic przeciwjadowych aktywniejszych, niż metoda druga. Jeśli się weźmie pod uwagę straty w zwierzętach przy otrzymywaniu surowic, to pierwsza metoda przewyższa trzecią. A jeśli wziąć pod uwagę ilość zużytego jadu, to trzecia metoda jest bezwzględnie ekonomiczniejsza od pierwszej.

Marb.

O rozmieszczeniu histaminy w ciele i jadzie pszczoły. *I. Marcou, A. i M. Derevici.* (Sur la répartition de l'histamine dans l'abeille (Apis mellifera) et dans son venin). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., 126 tom. Nr 30, str. 726—728.

Skład chemiczny jadu pszczelego oddawna interesował uczonych. Langer (1897 r.) przypisywał mu własności alkaloidu, Flury (1910 r.) zaliczał go do sapotoksyn pozbawionych albuminy. Podobieństwo reakcji skórnej, wywołanej przez ów jad do reakcji, wywołanej przez histaminę, skłaniło autorów powyższego artykułu do poszukiwań histaminy w jadzie pszczelim. Podobieństwo to zastanawiało i Essexa, a ostatnio Nagamitu stwierdził obecność histaminy w jadzie pszczelim. Autorzy postanowili przy pomocy biologicznej metody Barsouma i Godduma oznaczyć ilościowo histaminę tak w jadzie pszczoły, jak i w różnych częściach jej ciała, aby stwierdzić, czy histamina wytwarza się w gruczołach jadowych, czy też jest ona składnikiem specyficznej wydzieliny pszczoły.

Z doświadczeń przerobionych przez autorów wynika, iż na jedną pszczołę przypada średnio histaminy: w żołądku — 4,03 γ, w jadzie 1,73 γ (lub 5,37 γ na miligram jadu), w głowie — 1,98 γ, w odwłoku 9,98 γ.

Histamina, która w tak dużym stężeniu znajduje się w jadzie, a poza tym bezwątpienia wchodzi w skład wydzieliny pszczoły, jest wytwarzana w gruczołach jadowych.

Jest rzeczą ciekawą, czy ciałem czynnym i toksycznym jadu jest wyłącznie histamina. Jeśli sądzić z reakcji naczyniowej lub skórnej, to możnaby powiedzieć twierdząco. Działania toksycznego nie można jednak w zupełności przypisać działaniu histaminy. Badając toksyczność jadu pszczoły na żabach, myszach, autorzy podstawiali dawki śmiertelne, odpowiadające histaminie, lecz wyniki badań były negatywne. Wobec tego uważają, że poza histaminą w jadzie pszczoły znajduje się jeszcze inny czynnik trujący.

Marb.

Wstępne badania własności diuretycznych szparagów, Asparagus officinalis. *J. Balansard i M. Raybaud.* (Recherches preliminaires sur l'action diuretique de l'asperge, Asparagus officinalis). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 954—956.

W artykule niniejszym autorzy podają wyniki otrzymane przy badaniu części nadziemnej rośliny, pozostawiając sobie na przyszłość porównanie tych wyników z wynikami otrzymanymi przy badaniu korzeni. Wodny wyciąg z surowca autorzy przygotowywali do badania w ten sposób, aby

jeden jego gram odpowiadał 18 gramom surowca świeżego i 5,7 gramom surowca suchego. Zwierzęta doświadczalne (psy), umieszczali w klatce. Początkowo karmili je przez tydzień normalnie, po czym, nie zmieniając porcji pożywienia, ograniczyli ilość wody do 150 ccm, t. j. do takiej ilości, którą pies może zaabsorbować całkowicie. Urynę zbierano codzień przez dwa dni i oznaczano w niej chlorki, fosforany i mocznik. Na drugi dzień rano, już po zebraniu uryny, wprowadzono zwierzętom podskórnie po 0,06 g wyciągu ze szparagów na kg wagi zwierzęcia. Wyniki swych doświadczeń ilustrują autorzy kilkoma tablicami, z których jedną przytoczono poniżej.

TABLICA I. Pies wagi 7,5 kg

Data Październik	Objętość uryny w ccm na 24 godz.	Mocznik w g		Chlorki w g		Fosforany w g	
		na litr	na 24 g.	na litr	na 24 g.	na litr	na 24 g.
19	350	34	11.9	6,2	2,17	0.95	0.33
20	350	25	8,75	5,9	2,07	1,15	0,40
	Pierwszy zastrzyk 0,06 ekstraktu na kg						
(drugi zastrzyk) 21	500	30	15	9	4,5	0,88	0,44
(trzeci zastrzyk) 22	580	37	21,5	10,5	6,1	2,13	1,23
23	360	32	11,6	18,4	6,6	2,32	0.85

Spośród tuzina przerobionych doświadczeń tylko 3 dały wyniki niepewne. Z pozostałych zgodnie wypada, że podawanie ekstraktu ze szparagów zwiększa diurezę (zwłaszcza silnie na drugi dzień po pierwszym zastrzyku) oraz wydalanie chlorków, fosforanów i mocznika.

Marb.

Wpływ follikuliny na obraz krwi świnki morskiej przy równoczesnym podawaniu witaminy C. *W. Székessy.* (Die Wirkung des Follikelhormons auf das Blutbild von Meerschweinchen und deren Beeinflussung durch gleichzeitig verabreichtes Vitamin C). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Band 250. Heft 4, 5 u. 6, str. 175—188.

J. Mosonyi stwierdził, że podawanie dużych ilości hormonu męskiego lub żeńskiego śwince morskiej wywołuje u zwierzęcia tego znaczne zmniejszenie ilości witaminy C w wątrobie i w nadnerczach. Stąd powstało zagadnienie, czy nie mamy tu do czynienia z antagonizmem, podobnie do antagonizmu jaki istnieje między tyroksyną i witaminą C. Przy dalszym badaniu okazało się, że po podaniu hormonu follikuliny występowała zmiana jakościowa i ilościowa w obrazie mikroskopowym krwi. Autor badał zmianę obrazu krwi, która występowała po wprowadzeniu samego hormonu, jak również zmianę obrazu krwi po wprowadzeniu hormonu i witaminy C.

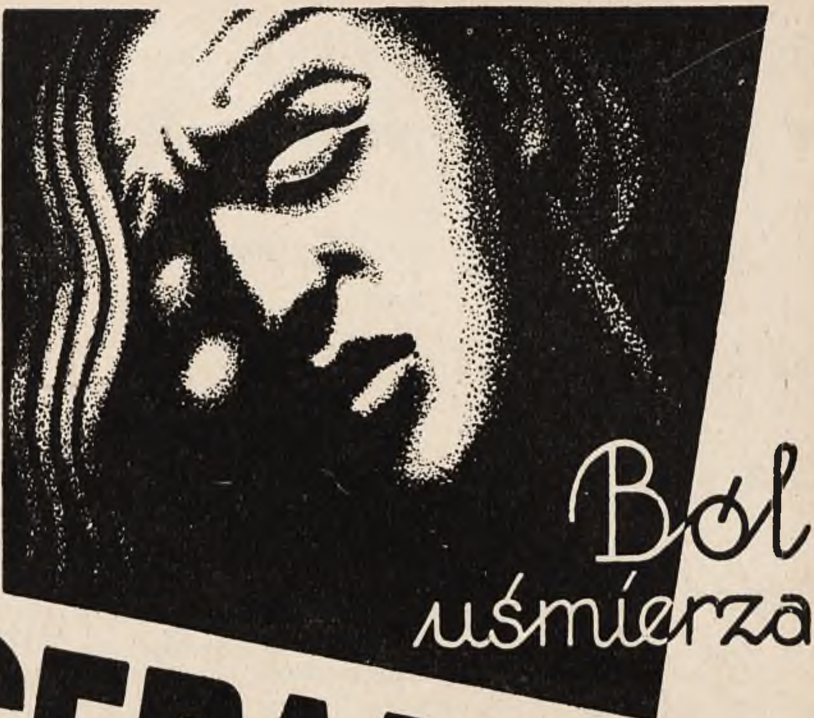
Autor zaznacza, że w literaturze spotkał tylko wzmianki o wpływie follikuliny na obraz krwi. Pierwszą była praca Arnolda, Holtza i Marxa, którzy wprowadzali suce 6 razy po 250000 jednostek międzynarodowych progynon - B - oleosum w odstępach sześciodniowych, przy czym stwierdzili, iż we krwi psa znacznie zmalała ilość czerwonych ciałek krwi, a powiększyła się ilość białych. Drugą była praca Baló i Purjesza, którzy podawali psu hormon follikulinę (Glandubolin - Richter) w ilości 50000 jednostek dziennie i otrzymali podobne rezultaty, a mianowicie spadek ilości czerwonych ciałek, obniżenie się hemoglobiny, anizocytozę, poikilocytozę jak również obecność normoblastów i megaloblastów. Liczba leukocytów

bardzo znacznie podniosła się. Monocyty i lymfocyty zniknęły prawie zupełnie. W późniejszym czasie wzrosła liczba myeloblastów i myelocytów. Samopoczucie zwierząt w obu wypadkach było złe. Zwierzęta po krótkim czasie utraciły apetyt i były apatyczne, przy czym wystąpiły krwawienia.

Autor niniejszej pracy badania swoje prowadził na świnkach morskich, albowiem świnki okazały się o wiele odporniejsze od psów na działanie tego hormonu. Używano wyrośniętych samców o wadze 447—700 gramów. Zwierzęta odżywiano owsem, sianem i burakami. Próby krwi przeprowadzano w dwudniowych odstępach, krew pobierano z żyły usznej. Każdorazowo liczono czerwone ciałka, hemoglobinę określano według Sahli, preparat mikroskopowy barwiono grünwald-giemzą. Zwierzętom wprowadzano w ciągu 36—37 dni podskórnie hormon follikulin (progynon-B-oleosum forte, Schering-Kahlbaum) w ilości 10000 jednostek międzynarodowych. Po 37 dniach jednemu zwierzęciu zaprzestano podawać hormon i ono służyło do badania krwi jako kontrolne przez 26 dni. Trzy następne świnki otrzymywały po 0,2 cm^3 dziennie oleum pedum tauri; dwa następne zwierzęta dostawały przez 29 dni do żyły dziennie po 50 mg kwasu askorbinowego w 1 cm^3 sterylizowanej wody; cztery dalsze dostawały 0,2 cm^3 follikuliny i 50 mg kwasu askorbinowego. Krew wszystkich świnek użytych do badania była przed tym dokładnie zbadana, przy czym obraz krwi był zupełnie nienormalny. Liczba czerwonych ciałek krwi wynosiła 5,1 — 6,1 milionów (średnio 5,5), białych 7,000—18,500 (średnio 12,600), hemoglobiny 82—100% (średnio 91%), wskaźnik barwny 0,72—0,98 (średnio 0,84).

Po dwóch dniach podawania hormonu obraz krwi zmienił się. Liczba czerwonych ciałek zaczęła zwiększać się i osiągnęła maksimum na ósmy dzień, przy czym wzrost wynosił średnio 1,7 milionów. Na dziewiąty dzień zaczęła spadać liczba erytrocytów, która po 26 dniach osiągnęła swoje minimum, a po 35 dniach wróciła do normy. Ilość białych ciałek zaczęła się zmniejszać od chwili rozpoczęcia próby i po 37 dniach wynosiła 52,2% ilości wyjściowej (spadła z 13,800 do 7,200). Zawartość hemoglobiny równoległa do czerwonych ciałek. Ilość lymfocytów początkowo spadała w ciągu 4 dni, a następnie w ciągu 26 dni podniosła się. Leukocyty obojętno-chłonne zachowywały się odwrotnie do lymfocytów. Liczba leukocytów eozyno-chłonnych oraz zasado-chłonnych i jednojędrzastych nieznacznie wzrosła w ciągu drugiego i trzeciego tygodnia, lecz przed końcem doświadczenia powróciła do punktu wyjściowego. W dalszym ciągu autor podaje opis trzech tablic przedstawiających wyniki szeregu badań.

Po omówieniu obrazu krwi, otrzymanego po podawaniu follikuliny, opisuje autor wyniki otrzymane po podaniu zwierzęciu follikuliny razem z witaminą C, przy czym dwie świnki służyły jako kontrolne, to znaczy autor wprowadzał im dożylnie 50 mg dziennie czystej witaminy C bez follikuliny Świnki te trzymano w tych samych warunkach jak wszystkie pozostałe doświadczalne świnki. Obraz krwi przedstawiał się u nich następująco: Czerwone ciałka krwi pozostały prawie bez zmiany, natomiast ilość białych powiększyła się w ciągu 10 dni średnio z 9100 do 15000, a po tym czasie spadła znów do 10000. Hemoglobina w pierwszych czternastu dniach wynosiła 82%, a wskaźnik barwny 0,77, lecz wkrótce powróciły do normy. To samo obserwowano odnośnie lymfocytów. Po 10 dniach liczba lymfocytów spadła z 68,5% do 37,5%, lecz po 21 dniach wróciła również do normy. Autor zaznacza, że u zwierzcia ósmego i dziewiątego, z których pierwsze dostało 14 zastrzyków, a drugie 26, dały się zaobserwować anizocytoza, poikilocytoza i polychromoza. U świnki oznaczonej Nr 8 po



SEDALGAN
KLAWE

(Dwuetylobromacetylomocznik-dwumetyloamidoantipyrin.)

Jako analgeticum: 1—2 tabl. (0,5—1,0 proszku) pro dosi.

Jako sedativum: ½—1 tabl. (0,25—0,5 proszku) kilka razy dziennie.

Opakowania: Tabletki po 4 i 20 sztuk.
Proszek 10 g w pudełeczku.

DO ODRĘCZNEJ SPRZEDAŻY tabletki po 100 i 500 sztuk.

14 dniach wystąpiły normoblasty (11 na 100 leukocytów), które pod koniec doświadczenia zniknęły. Waga zwierząt podczas doświadczenia prawie nie zmieniała się. Na trzynasty dzień doświadczenia wystąpiły u obu świnek duże wylewy podskórne (krwawo surowiczy płyn z małą ilością leukocytów). Te wylewy pozostały do końca doświadczenia.

Do badania równoczesnego hormonu i witaminy użył autor cztery świnki, z których dwie już były używane do badania czystego hormonu. Ilość hemoglobiny po 26 dniach spadła u świnki Nr 10 z 98% na 27%. Wskaźnik barwny zachował się podobnie, spadł po 26 dniach z 0,8—0,45. Liczba lymfocytów najpierw spadła, a po 29 dniach szybko podniosła się z 48,5 do 75%. Procent ciał eozynochłonnych, zasadochłonnych, jednojędrzastych i młodych leukocytów przez cały czas doświadczenia prawie że pozostał bez zmiany. Anizocytoza, poikilocytoza, polychromoza, oligochromoza bardzo znacznie wzmagała się, tak że już gołym okiem można było widzieć różnicę w zabarwieniu preparatu, a pod mikroskopem widziało się prawie wyłącznie niebieskawe, oraz zupełnie bezbarwne czerwone ciałka krwi. Jednocześnie wystąpiły u tych zwierząt po 8 dniach normoblasty. Także u zwierzęcia jedenastego po 19 dniach doświadczenia znaleziono 340 normoblastów na 100 leukocytów, a po 29 dniach 668 normoblastów. Zwierzę Nr 10 wykazało po 24 dniach 800 normoblastów. U dwuch świnek wystąpił spadek wagi, u dwuch natomiast waga nie zmieniła się przez cały czas doświadczenia. Wylewy wystąpiły u wszystkich czterech świnek podobnie jak u świnek, którym podawano tylko czystą witaminę C.

W końcu autor podaje omówienie otrzymanych wyników, w którym zaznacza, że wyniki otrzymane na świnkach różnią się bardzo znacznie od wyników otrzymanych na psach. Ciekawym jest, że również zachodziły zmiany u świnek kontrolnych, którym wprowadzono podskórnie oleum pedum tauri. Aczkolwiek zmiany te występowały łagodniej, to jednak obraz krwi zarówno jakościowy, jak i ilościowy ulegał periodycznym zmianom, podobnie jak przy podawaniu hormonu follikuliny. To wskazuje, że znalezionych zmian we krwi po podaniu follikuliny nie można uważać jako charakterystycznych i typowych wyników otrzymanych przez działanie follikuliny.

Również witamina C sama przez się nie daje typowych zmian we krwi, jednak podana wspólnie z follikuliną zachowuje się jako antagonista. Autor zaznacza, że wyniki, otrzymane przez niektórych autorów na psach, są niezupełnie miarodajne, gdyż pies jest zdolny syntetyzować kwas askorbinowy, wobec czego wyniki mogą być wypadkową działania follikuliny i kwasu askorbinowego.

Marb.

O roli roztworów Citrinu w ustroju zwierzęcym, wprowadzanych parenteralnie. *St. Huszák.* (Über das Schicksal parenteral einverleibter Citrinlösung im Tierkörper). Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, Heft 5 und 6, Band 249, str. 214—216.

Szent - Györgyi ze swymi współpracownikami stwierdzili, że niektóre barwiki typu phenylo-benzo-γ-pyranu mają charakter witaminowy. Autorzy ci pracowali głównie nad flawanonami cytryny, których mieszaninie nadali nazwę „citrinu". Roztwory tego citrinu zawierały głównie glikozyd eriodictyol, oraz nieco hesperydyny. Autor niniejszego artykułu badał citrin na drodze farmakologicznej. W znanej dotychczas literaturze, dotyczącej badania farmakologicznego flawonów napotkał on pracę Fukudasa, który badał aktywność i wydzielanie flawanoli. Według tego autora

kwercitrina, wprowadzona dożylnie, wydziela się przez nerki w 50—90%, przez wątrobę z żółcią w 30—70%. Również ciekawą pracę o flawanolu ogłosili Jeney i Czimmer. Częścią składową citrinu jest grupa flawanonów. Badanie farmakologiczne citrinu jest łatwe ze względu na jego rozpuszczalność w wodzie. O wiele trudniejsze do badania są flawanony, albowiem nie ma jeszcze określonej metody do ilościowego ich badania. Reakcje barwne flawonów również są niestałe i mało czułe. Autor niniejszej pracy zastosował następującą metodę przy badaniu: 1) Reakcja cyanidanowa. Barwiki tej grupy dają z wodorem in statu nascendi mocno zabarwioną cyanidynę która jest zredukowanym flawanonem, 2) Flawanony dają z mocnymi ługami żółte zabarwienie, które po ogrzaniu (w obecności eriodictiolglikozydu) przechodzi w czerwone, 3) Chlorek żelazowy daje z eriodictyolem zabarwienie zielono-brunatne. Siarczan żelazawy daje ciemno-brunatne zabarwienie.

Królikowi, głodzonemu uprzednio przez 48 godzin, wprowadzał autor dożylnie 100 mg citrinu na kilogram wagi. W ciągu godziny przez nerki przeszło 40—60% wprowadzonego barwika. Po tym czasie ilość jego w moczu spada, a po 18 godzinach pozostają tylko ślady. W moczu po 48 godzinach znaleziono ogółem 70—80% barwika. Przy badaniu organów stwierdzono: W okresie 10 do 60 minut po zastrzyku nerki zawierały najwięcej flawanolu. Flawanonu nerki zawierały około 2 razy tyle co wątroba. Po jednej godzinie wątroba stała się bogatszą w barwik w porównaniu z nerkami. Po 20 godzinach nerki zawierały tylko ślad barwika, gdy tymczasem wątroba dawała wyraźne reakcje na jego obecności. Po 36 godzinach organy wróciły do normy. W żółci oznaczanie barwika nastręczało autorowi trudności. Znalazł on jednak po 1 godzinie od chwili zastrzyku 20% flawanonu. W przewodzie pokarmowym znalazł autor tylko małe ilości barwika. Ponieważ po 10 minutach od chwili zastrzyku autor zbadał część przewodu pokarmowego leżącego zdala od woreczka żółciowego, oraz część przewodu położoną blisko woreczka żółciowego i stwierdził, że wycinki zawierały jednakowe ilości barwika, stąd wnioskuje. że barwik wydziela się do przewodu pokarmowego. Skóra i naczynia krwionośne zawierają tyle barwika, co przewód pokarmowy. Mięśnie i mózgowie po 10 minutach od chwili zastrzyku zawierały ślady barwika, natomiast po godzinie zniknął on stamtąd zupełnie.

W dalszym ciągu autor badał zdolność kumulatywną barwika na myszkach. Wprowadzał on myszkom, głodzonym uprzednio w ciągu 24 godzin, 1 mg citrinu do ostrzewnej. Najpierw zebrał mocz, a potym zabijał zwierzę, mełł go na specjalnym młynku i ekstrahował. Po jednej godzinie od chwili zastrzyku stwierdził 30—40% barwika w organizmie. Po następnych 8 godzinach 10% flawanonu. Po 24 godzinach pozostały tylko ślady, a po 30 zwierzę wróciło do normy.

W zakończeniu autor dochodzi do wniosku, że citrin albo wcale, albo w bardzo słabym stopniu jest przyswajany przez organizm.

Marb.

Oznaczanie ilościowe witaminy B_1 przy pomocy próby roślinnej. Badanie porównawcze z próbą na gołębiu. *M. Faguet.* (Titrage de la vitamine B[1] par un test végétal. Etude comparative avec le test pigeon). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., t. 126, Nr 32, str. 856—858.

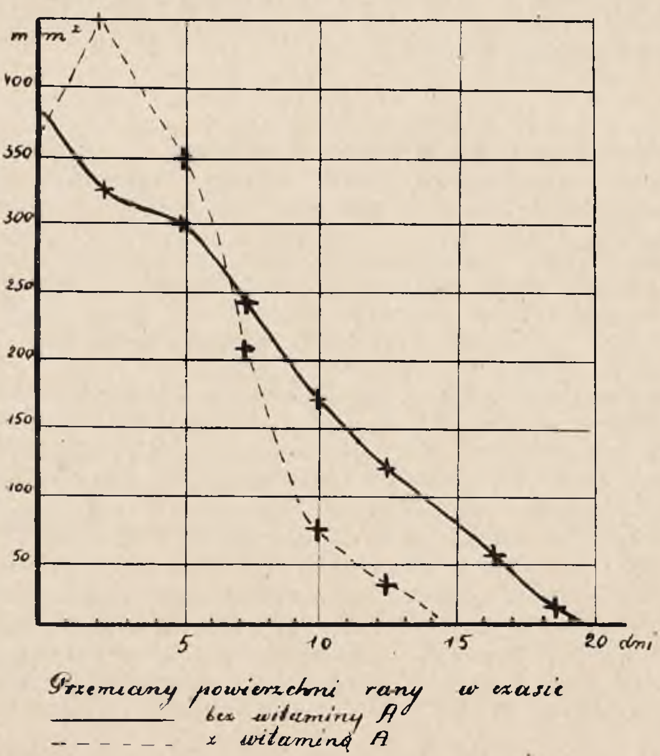
W ostatnich doniesieniach W. H. Shopfer podaje zasad nowej metody oznaczania aneuriny (witaminy B[1]) przy pomocy próby roślinnej, wykonanej na „Phycomyces". Roślina ta nie rozwija się pod nieobecność wita-

miny B^1. Rozwój kultury tego mikroorganizmu, wyrażony w jego ciężarze, jest proporcjonalny do ilości witaminy B^1, zawartej w kulturze. Aby otrzymać dobre wyniki należy doświadczenia przerabiać poniżej najlepszej dawki witaminy B, powyżej której niema już zmian przy wzroście phycomyces. Metoda ta opiera się na ustaleniu krzywej ciężarów wysuszonych kultur phycomyces w zależności od ilości witaminy B^1, zawartej w kulturze. Autor powyższego artykułu porównywał wyniki otrzymane przy pomocy tej metody z wynikami, otrzymanymi na gołębiu. Gołębie otrzymywały codzień pokarm według przepisu L. Randoin. Do każdej serii doświadczeń autor brał po 35 ptaków, które codzień ważył. Autor stwierdził, iż metoda Schopfera daje wyniki stałe, odpowiadające wynikom otrzymanym przy pomocy metody na gołębiach. Poza tym pierwsza metoda jest o wiele dokładniejsza niż druga, albowiem przy oznaczaniu witaminy B^1 na gołębiach dokładność wynosi 1 γ (jedna jednostka międzynarodowa = 2 do 3 γ), gdy tymczasem przy użyciu phycomyces można osiągnąć dokładność do 0,005 γ.

Marb.

Wpływ zastosowań miejscowych witaminy A na przemiany powierzchni ran. *A. Chevallier i A. Escarras.* (Influence des applications locales de vitamine A sur l'evolution de la surface des plaies). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1937 r., tom 125, Nr 23, str. 1073—1075.

W pracy uprzedniej autorzy opisali wpływ zawartości witaminy A w wątrobie na szybkość gojenia się ran skórnych, którym pozwolili rozwijać się samoistnie na powietrzu. W pracy obecnej autorzy podają wyniki prób zastosowania lokalnego witaminy A do takichże ran skórnych.



Autorzy utrzymywali na ranie skórnej w ciągu 2 dni 3,5%-wy olejny roztwór witaminy A. Poza zmianami szybkości zabliźniania się ran, które będą podane w artykule następnym, autorzy zaobserwowali specyficzne zachowanie się samej rany. Przede wszystkim wysięk nie jest czarnawy i przystający mocno do wnętrza i brzegów rany, jak to ma miejsce przy normalnym gojeniu się ran, lecz więcej miękki, żółtawy i słabo przystający do tkanek. Prócz tego rana krwawi przy najmniejszym dotyku i szybko pokrywa się, już w pierwszych dniach, ziarnistością, która przyczynia się do szybkiego wypełnienia jej wnętrza. Poza tym, jak to widać z krzywej, przedstawiającej przemiany powierzchni w czasie, powierzchnia rany początkowo powiększa się, w przeciwieństwie do ran niepokrytych witaminą A, poczym dopiero następuje gwałtowny spadek.

Doświadczenia wykonywali autorzy na świnkach morskich i za każdym razem otrzymywali to początkowe powiększenie objętości rany, dochodzące nawet do 30%, zamiast ściągnięcia występującego przy normalnym zabliźnianiu się ran bez okładów witaminy A.

Aby się przekonać, czy to ostatnie zjawisko nie zależy od wpływu oleju, w którym witamina A była podawana, autorzy powtórzyli doświadczenia stosując olej lniany zamiast olejowego roztworu witaminy. Otrzymali w tym wypadku lekkie rozszerzenie powierzchni rany bez zmiany szybkości jej zabliźniania się. Stosując na ranie przez 2 dni hydrochinon w stężeniu 1 na 1000 roztworu fizjologicznego w jednym doświadczeniu, a nadmanganian potasu (1:500), również w roztworze fizjologicznym, w drugim doświadczeniu otrzymali autorzy w pierwszym wypadku rozszerzenie powierzchni rany u świnek morskich, natomiast w drugim zupełnie wyraźne zbliżenie się brzegów.

Wobec tego autorzy wnioskują, że przemiany powierzchni rany zależą od czynników utleniających i czynników redukujących, niezależnie od zagadnienia szybkości zabliźniania się ran.

Marb.

Anoksja, hyperoksja i glutacjon tkankowy. *L. Binet i M. Bochet.* (Anoxie, hyperoxie et glutathion tissulaire). Comptes Rendus de la Société de Biologie, tom 126, Nr 30, 1937 r., str. 674—676.

Wiadomo ogólnie, iż glutacjon występujący w tkankach pod dwiema postaciami (postacią utlenioną i postacią zredukowaną), ulega zmianom ilościowym, zależnie od stanu oddychania płuc. Ilość glutacjonu zredukowanego zmniejsza się w krwinkach przy oddychaniu płuc tlenem, zwiększa się natomiast przy oddychaniu w atmosferze azotu.

Autorzy postanowili zbadać, jakim zmianom ilościowym ulega glutacjon całkowity we wszystkich organach pod wpływem zaburzeń oddechowych. W tym celu wywoływali u zwierząt anoksję (anoksemię), zmuszając uśpione chloralozą psy do oddychania podczas 2—3 godzin mieszaniną gazową, w której zmniejszali ilość tlenu i hyperoksję (hyperoksemię) umieszczając zwierzęta w atmosferze nadtlenowej (96 i 98% O_2).

Przy anoksji autorzy zaobserwowali ogólne zmniejszenie się ilości glutacjonu. We krwi ilość glutacjonu nieco obniżyła się (całkowitego glutacjonu o 11%, a zredukowanego o 5%), w śledzionie i mięśniach szkieletu ilość glutacjonu zmalała o 20—27%. Natomiast w wątrobie autorzy nie zauważyli zmian ilości glutacjonu. Przy hyperoksji zaobserwowali znaczne zwiększenie się ilości glutacjonu we krwi, mięśnach, płucach, nerkach i wątrobie.

Marb.

O obecności substancji laktogennej w urynie kobiet karmiących.

J. Liard. (Sur la présence d'une substance lactogène dans les urines de la femme en lactation). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., tom. 126, Nr 28, str. 512—514.

Autor postanowił sprawdzić, czy analogicznie do obecności prolanów w moczu kobiet ciężarnych nie dałoby się wykryć hormonów laktogennych w moczu kobiet karmiących. W tym celu pobierał on aseptycznie mocz zdrowych pierworódek w okresie 4—6 dni po porodzie. Mocz przerabiał według metody Gostimirowica, a mianowicie 100 cm^3 uryny filtrował i w miarę potrzeby lekko zakwaszał, następnie do 60 cm^3 uryny dodawał 150 cm^3 alkoholu 96^0, po 2 godzinach płyn wirował, po odwirowaniu dodawał eteru, który następnie usuwał przez dekantację. Osad rozbełtywał z 12 centymetrami wody destylowanej i wstrząsał przez 10 minut w rozdzielaczu, następnie wirował aż do wyklarowania się płynu. Wreszcie płyn ten mianował.

Ekstrakty te badał autor na samiczkach świnki morskiej równorzędnie z ekstraktami, otrzymanymi w tych samych warunkach z moczu kobiet, które utraciły miesiączkę. W toku badań autor stwierdził, że, aby otrzymać dodatnie wyniki doświadczeń, należy zastrzykiwać zwierzętom follikulinę i to w dawkach dosyć silnych, należy używać dosyć dużych ilości ekstraktu z uryny, a mianowicie od 50 do 150 ccm, i że ekstrakt uryny w roztworze fizjologicznym jest mniej toksyczny dla zwierzęcia, a więcej skuteczny.

Spośród szeregu przerobionych doświadczeń z wynikami dodatnimi autor podaje dwa najbardziej charakterystyczne:

W pierwszym doświadczeniu dwum młodym samiczkom wagi około 350 g, oddzielonym od samca już od dwóch miesięcy, zastrzykiwał podczas 15 dni podskórnie 100 jednostek międzynarodowych follikuliny Choy'a (roztwór olejny) na zmianę z follikuliną „hydrosoluble" (Crinex lub Gynoestryl), po czym wstrzyknął jednemu zwierzęciu 150 ccm ekstraktu z uryny kobiety karmiącej, a drugiemu 150 ccm ekstraktu z uryny kobiety niemiesiączkującej. Po sześciu dniach u pierwszego zwierzęcia zaobserwował autor sekrecję mleczną utrzymującą się przez 3 do 4 dni, czego u drugiego zwierzęcia zupełnie nie stwierdził. Pierwszemu zwierzęciu wstrzyknął powtórnie w 10 dni po pierwszym zastrzyku 50 ccm ekstraktu z uryny kobiety karmiącej, co spowodowało pojawienie się małej ilości mleka. Trzeci zastrzyk 50 ccm powyższego ekstraktu w roztworze fizjologicznym wywołał na nowo pojawienie się mleka w ilości znacznie większej.

Przy drugim doświadczeniu autor użył samiczek niedojrzałych wagi około 200 g, którym zastrzyknął 5.000 jednostek follikuliny w roztworze olejowym w dwóch dawkach w odstępie 5 dni. Wystąpiła sekrecja pochwowa, a gruczoły mleczne rozwinęły się. W pięć dni po ostatnim zastrzyku zastrzyknął autor pierwszej samiczce 50 ccm ekstraktu wodnego z uryny kobiety karmiącej, a drugiej 50 ccm estraktu wodnego z uryny kobiety, która utraciła miesiączkę. Po 6 dniach pierwsze zwierzę wydzielało mleko po naciśnięciu sutków. Sekrecję tę zwiększył autor przez 2 następne zastrzyki w odstępach pięciodniowych.

Wobec powyższych danych można, zdaniem autora, z uryny kobiet karmiących wyciągać substancję o działaniu laktogennym, analogicznie do otrzymywania hormonów z uryny kobiet ciężarnych.

Marb.

O rozmieszczeniu substancyj działających podobnie do auxin roślinnych w organizmie świnki morskiej. *H. Berrier.* (Sur la repartition de substances fonctionnant comme les auxines végétales dans l'organisme du cobaye). Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1937 r., 125 tom, str. 743—745.

W poprzednim doniesieniu autor wykazał obecność ciał działających podobnie do auxin roślinnych, czyli t. zw. „fitohormonów" Wenta w organizmie Discoglossus pictus. Zależnie od ilości tych ciał podzielił autor organy tej żaby na różne grupy, przy czym stwierdził, że organy o wybitnych funkcjach wydalniczych są najlepiej wyposażone w owe ciała.

W artykule niniejszym podaje autor wyniki badań nad rozmieszczeniem powyższych substancyj w organizmie świnki morskiej. Badania przeprowadzał autor w ten sam sposób, jak w pracy uprzedniej, a mianowicie na wierzchołkach wzrostu umieszczał bryłki (sześciany) agaru zawierające substancje czynne, przenikające do agaru z równych mas zgniecionych tkanek. Na zasadzie dokonanych doświadczeń podzielił autor organy świnki morskiej na 3 grupy.

Do pierwszej grupy organów, nie wywołujących nigdy krzywizny wierzchołków (przynajmniej w warunkach powyższych doświadczeń) a tym samym uznanych za pozbawionych auxin roślinnych, zaliczył autor półkule mózgowe, móżdżek, rdzeń kręgowy, trzustkę, wątrobę, śledzionę, serce, tkankę mięśniową. Tu zaliczył autor również żółć i krew.

Do drugiej grupy zaliczył autor organy, które wywołują krzywiznę wierzchołka, wskazującą na niezbyt obfitą, lecz stałą obecność auxin roślinnych. Są to jajniki, jądra, płuca, nadnercza i tarczyca.

Do trzeciej grupy organów, działających bardzo intensywnie na wierzchołki, a więc bardzo bogatych w ciała o charakterze auxin roślinnych, zalicza autor skórę, gruczoły ślinowe podszczękowe, rectum i nerkę. Ciała o charakterze auxin znajdują się w znacznych ilościach również w moczu i zawartości rectum.

Z badań powyższych wynika, że organy, które służą jako powierzchnie wydalnicze, są najbogatsze w owe ciała. Skóra, której ogólnie przypisują ogromną rolę przy wydalaniu, jest w nie bardzo obficie wyposażona. Wynika z tego, że gruczoły potne i ich wydalina — pot (zbliżony składem do uryny) powinny być również bardzo bogate w ciała czynne, co według autora należałoby sprawdzić.

Pracę powyższą autor uzupełnił badaniem przysadki mózgowej wołu, w której nie stwierdził obecności ciał czynnych.

Każde badanie kontrolował autor przy pomocy dwóch ślepych próby, a mianowicie wykonywał jedno doświadczenie z sześcianem czystego agaru, a drugie z agarem nasiąkniętym śliną ludzką lub uryną rozcieńczoną, które Went i Kölg uważali za bardzo bogato wyposażone w auxiny roślinne i to w ilościach stałych.

W streszczeniu autor podaje: Niektóre organy świnki morskiej nie zawierają substancyj działających podobnie do auxin roślinnych, gdyż nie dają się one wykryć w powyższych warunkach doświadczalnych. Inne organy zawierają je w ilościach małych, a inne jeszcze, a mianowicie organy odgrywające dużą rolę przy wydalaniu, są bardzo bogato wyposażone w powyższe ciała.

Marb.

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

Żel krzemionkowy jako podstawa maściowa. *Peronnet i Genet.* (Le gel de silice: Excipient pour pommades). Journal de Pharmacie et de Chimie **26**, str. 490—497. (1937).

W przeważającej ilości wypadków podstawami maściowymi są tłuszcze względnie węglowodory, jak np. wazelina. Niektóre wzlędy skłaniają nas do stosowania podstaw maściowych innego typu. I tak poszczególne osoby źle znoszą tłuszcze, np. lanolinę; przeciwwskazanym jest też stosowanie tłuszczów do przyrządzania maści używanych przy obrażeniach, wywołanych działaniem środków chemicznych bojowych takich jak iperyt; prócz tego tłuszcze posiadają tę niedogodność, iż pozostawiają na materiałach, bieliźnie trudno usuwalne plamy.

Znamy szereg podstaw maściowych natury mineralnej; do takich zaliczać się też będzie zastosowany do tego celu przez autorów, żel krzemionkowy. Preparat ten posiada już od paru lat zastosowanie w przemyśle dla wyrobu środków kosmetycznych, past do zębów i niektórych specyfików farmaceutycznych; patenty angielskie i niemieckie znają go pod nazwą „krzemionki koloidalnej" (silice colloidale).

Żel krzemionkowy można otrzymywać czterema różnymi sposobami jak:

1) zadanie rozcieńczonych roztworów krzemianów alkalicznych kwasami: solnym, siarkowym, fosforowym, octowym, szczawiowym itp.,

2) hydroliza estrów krzemowych,

3) elektroliza krzemianów,

4) działanie wody na czterochlorek, czterofluorek lub siarczek krzemu

Właściwości otrzymanego produktu zależą od stopnia uwodnienia; żel o składzie $SiO_2 + 30H_2O$ lub więcej (aż do 40—45 H_2O) posiada konsystencję miodu; posiadający 12 drobin H_2O jest sypki; poniżej 6 drobin H_2O jest twardy i daje się proszkować w moździerzu.

Żel o konsystencji miękkiej otrzymuje się, działając rozcieńczonym roztworem handlowego krzemianu sodowego na stężony kwas solny. Dodawanie krzemianu musi być powolne i ostrożne, należy dokładnie mieszać, gdyż inaczej żel nie zatrzymuje dostatecznej ilości wody, staje się kruchym i szybko wysycha. Przy szybkim przebiegu reakcji wytwarza się krzemionka nie koloidalna. Otrzymany w ten sposób żel posiada wprawdzie odpowiednią konsystencję, jednakże z biegiem czasu przez odwodnienie staje się sypkim. Jako utrwalacza dodaje się gliceryny, otrzymując w ten sposób preparat dobrze przechowujący się.

Chcąc otrzymać produkt o tych samych zawsze własnościach, należy postępować ściśle według poniżej podanej metodyki.

Do dużej parownicy porcelanowej odmierza się jedną objętość kwasu solnego czystego c. wł. 1.19. Roztwór krzemianu sodowego handlowego c. wł. 1.33 (zawiera 35% mieszaniny związków $3SiO_2ONa$ i $4SiO_2ONa_2$) rozcieńcza się trzema objętościami wody i dodaje kroplami do kwasu, ustawicznie mieszając. Z początku nie widać tworzenia się strątu, krzemionka pozostaje w stanie solu. Po dodaniu 12 do 13 objętości rozcieńczonego roztworu krzemianu sodowego mieszanina staje się nagle szklistą masą. W tym momencie żel jest lekko zasadowy. Sączy się go i przemywa szybko na lejku Büchnera wreszcie rozciera w moździerzu z ¼ wagi żelu ilością gliceryny i otrzymuje masę jednostajną o konsystencji wazeliny.

Na 100 cm^3 kwasu solnego potrzeba 1200 do 1300 cm^3 rozcieńczonego roztworu krzemianu czyli 300 do 325 cm^3 roztworu handlowego c. wł. 1.33. Otrzymuje się około 1600 g żelu (przed dodaniem gliceryny).

Preparat otrzymany w powyższy sposób przedstawia masę miękką, bezpostaciową i bez zapachu. Świeżo przyrządzony jest bezbarwny i przezroczysty, z biegiem czasu staje się biały i nieprzejrzysty.

Żel krzemionkowy (z gliceryną) przechowuje się dobrze w naczyniach zamkniętych, w zwykłych słojach aptecznych lub tubach cynowych i w ciągu wielu miesięcy nie podlega żadnej zmianie. Gdy zauważy się na powierzchni podeschnięcie w postaci białawej warstewki należy rozetrzeć całość w moździerzu z małą ilością gliceryny.

Żel krzemionkowy posiada własności adsorbcyjne przede wszystkim w stosunku do związków organicznych zawierających tlen, adsorbuje łatwo oleje (oliwę, olej orzachowy itp.), barwniki (błękit metylenowy, eozynę itp.), miesza się z wieloma substancjami, za wyjątkiem węglowodorów.

Używając żelu krzemionkowego jako podłoża maściowego, przyrządzono szereg maści farmakopealnych jak: z kwasem bornym, kamforą, chloroformem, jodkiem potasu, czerwonym tlenkiem rtęciowym, tlenkiem cynku, fenolem, jodkiem rtęciowym, mentolem, jodoformem (jodoform należy rozpuścić w oleju lub chloroformie). Sporządzono też maść z innymi składnikami jak: chloramina, nadmanganian potasu, siarka, tiosiarczan sodowy, dwuchromian potasu, żelazocjanek potasu, chlorek amonu, chlorek wapnia, alkohol fenyloetylowy. eukalyptol, błękit metylenowy, eozyna, cholesterol, oliwa. Wszystkie powyższe maści przyrządzają i przechowują się dobrze i posiadają zadawalający wygląd.

Ze względu na niebezpieczeństwo peptyzacji żelu nie można dodawać doń kwasów rozcieńczonych. Istnieje szereg substancji, które nie łączą się trwale z podstawą; i tak jod, żółty tlenek rtęciowy, chlorek rtęciowy i rtęciawy dają maście bardzo szybko wysychające; kwas salicylowy daje zabarwienie różowe, rezorcyna fioletowe, hydrochinon żółte przechodzące w mahoniowe.

Trzeba jeszcze dodać, iż przyrządzony według wyżej podanego przepisu żel krzemionkowy łatwo daje się otrzymywać, jest tani, nie posiada własności drażniących, powstałe plamy dają się łatwo zmyć wodą.

Ts.

ORGANOPREPARATYKA.

Odczyny barwne hormonów płciowych. *Karl Voss.* (Farbreaktionen der Sexualhormone). Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie **250**, 218—220, (1937).

Przed kilku laty odkryli *O. Gerngross, K. Voss i H. Herfeld* reakcję barwną, którą daje 1-nitrozo 2-naftol z fenolami, podstawionymi w położeniu para. Oni też zauważyli, że oestron daje z tym odczynnikiem słabe zabarwienie. *E. Schwenk i H. Hildebrandt* opisując różne reakcje barwne żeńskich hormonów płciowych, wspominają, że nitrozonaftol daje z oestronem zabarwienie niebieskawo czerwonawe. Barwik ten można wyekstrahować alkoholem amylowym. Wyrazili oni przypuszczenie, że zabarwienie to pochodzi od zanieczyszczeń oestronu i prawdopodobnie należy do ekwiliny. *Dirscherl* i *Hanusch* opisali dokładnie tę reakcję barwną dla ekwiliny i ekwileniny, podając że zabarwienie przechodzi z czasem z zielonego na ciemno czerwone, a w dużym rozcieńczeniu znika. Reakcję tą uznali za negatywną dla ekwiliny i ekwileniny, tym bardziej, że *Cohen, Cook, Hewett*

i *Girard* przeprowadzili ekwileninę w 7 metoksy — 1,2 cyklo penteno-fenantren i przez to wykazali jej spokrewnienie z β-naftolem.

Autor dochodzi do wniosku, że sposób wykonania reakcji nitrozonaftolowej, podany przez *Gerngrossa, Vossa, Herfelda* i in. jest nieodpowiedni przy bardzo wrażliwych hormonach płciowych i że nie oddaje różnic charakterystycznych reakcji barwnej tych ciał. Celem wykonania próbv rozpuszcza autor 1 mg czystych hormonów (androsteron, progesteron, α oestron, ekwilina, ekwilenina) w 3 kroplach alkoholu (ogrzewając) i dodaje 10 ccm wody, otrzymując opalizujący płyn. 1 ccm tego płynu zadaje 1—2 kroplami 0,1% alkoholowego roztworu nitrozonaftolu i 5 kroplami kwasu azotowego (d = 1,4). Potem wstawia próbki do zlewki z wrzącą wodą i obserwuje zabarwienie.

Otrzymuje następujące wyniki:

Hormon	Zabarwienie występuje			
	Natychmiast	Po krótkim czasie	Po dłuższym ogrzewaniu	W końcu
Androsteron	—	—	—	—
Progesteron	—	—	—	—
α-Oestron	ciemno-czerwone	ciemno-czerwone	ciemno-czerwone	blednie
Ekwilina	niebieskawo-czerwone	niebiesko-fioletowe	zielone	żółte
Ekwilenina	niebiesko-fioletowe	zielone	zielone	żółte

Z zachowania ekwiliny możemy wnioskować, że w silnie utleniającym środowisku (HNO_3) daje ona przez dehydrowanie ekwileninę. Według zasady ważnej dla reakcji nitrozonaftolowej daje α-oestron i ekwilina zabarwienie czerwone, typowe dla fenoli, podczas gdy ekwilenina daje zabarwienie niebieskie, wykazując bliskie powinowactwo z β-naftolem. β-naftol reaguje w rozcieńczeniu $1:10^4$ dając zabarwienie niebieskawo-czerwone, ekwilenina zabarwia się na niebiesko. Zjawisko to tłumaczy się zwiększeniem drobiny ekwileniny w porównaniu z β-naftolem. α-Oestron reaguje też silniej (ciemniejsze zabarwienie) aniżeli prościej zbudowany p-krezol.

Przez natężenie zabarwienia przy reakcji nitrozonaftolowej można wykryć, czy jakiś związek chemiczny ma prosty, czy też skondensowany system pierścieni aromatycznych. Fenole dają czerwone, naftole fioletowe, antrole zielonawe zabarwienie.

Reakcja z nitrozonaftolem jest dość czuła i można nią wykryć żeńskie hormony płciowe w rozcieńczeniu $1:10^5$. Przy nieobecności innych para — podstawionych oksyzwiązków aromatycznych i przy większej wprawie można wyżej wspomniane hormony oznaczyć ilościowo, porównując zabarwienie z roztworami standardowymi.

S.

O neurotoksynie otrzymanej z jadu żmii kobra. *F. Micheel, H. Dietrich i G. Bischoff.* (Über die Neurotoxine aus Giften von Cobraarten). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, 1937 r., Band 249, heft 2, 3 i 4, str. 157—176.

Na wstępie autorzy powołują się na uprzednią swoją pracę, traktującą o wydobyciu neurotoksyny z jodu kobry „Naja Flava". Opisana w niej neurotoksyna była ciałem czystym, a jej dawka śmiertelna dla my-

szy (d. l. m.) wynosiła 0,12 γ na gram myszy (= jednostka mysia). Wieland i Konz opisali podobną neurotoksynę, otrzymaną z jodu kobry indyjskiej „Naja tripudians". Jednostka mysia tej ostatniej wynosiła 0,15 γ. Toksyna ta pod względem działania, ciężaru cząsteczkowego i zawartości siarki była bardzo podobna do neurotoksyny, otrzymanej z jodu Naja Flava. Przeciwciała obu jadów wzajemnie się zastępują, co również świadczy o ich podobieństwie. Pewna różnica w ich ciężarach cząsteczkowych może wskazywać na nieco różną budowę.

Dla odróżnienia neurotoksyny, opisanej w uprzedniej pracy, otrzymanej z jadu Naja Flava od ciał otrzymanych po tym, autorzy nadali jej nazwę neurotoksyny A. Natomiast ciało bardziej oczyszczone, otrzymane również z Naja Flava, nazwali neurotoksyną B. Dawka śmiertelna dla myszy neurotoksyny B wynosi 1 γ (d. l. m. = 1. j. m.) a jego działanie fizjologiczne, podobnie jak i neurotoksyny A, jest neurotoksyczne. Śmierć następuje naskutek zatrzymania się oddechu, przy czym obserwuje się bardzo obfite wydzielanie białej substancji z oczów. Jednak choroba oczu występuje tylko przy dawkach mniejszych od dawki śmiertelnej myszy, przy większych natomiast dawkach następuje śmierć przed pojawieniem się choroby oczu.

Trudność otrzymywania większych ilości jadu z Naja Flava zmusiła autorów do podjęcia badań nad jadem żmii Naja tripudians. Do otrzymania neurotoksyny z Naja tripudians zastosowali oni, podobnie jak przy otrzymywaniu neurotoksyny A, ultrafiltrację, dializę i frakcjonowane strącanie. Jednakże tą drogą nie udało się otrzymać dostatecznie czystego ciała. Autorzy próbowali również oczyścić ciało przy pomocy elektrodializy, lecz neurotoksyna, która posiada bardzo małą cząsteczkę, przechodziła przez pory membramy celofanowej. Wreszcie udało się autorom osiągnąć swój cel na drodze elektrolitycznej przy użyciu prądu stałego o wysokim napięciu. Ażeby uniknąć rozkładu ciała przez prąd, posiłkowali się bardzo rozcieńczonymi roztworami, tak, że natężenie prądu wynosiło 15—20 miliamperów przy napięciu na elektrodzie 3000—3500 volt. Do elektrolizy użyli specjalnego aparatu z mieszadłem i specjalnym chłodzeniem, które nie pozwalało podnieść się temperaturze powyżej 30°. Tą drogą udało się autorom otrzymać ciało bardzo czyste, którego siła farmakodynamiczna wynosiła jedną jednostkę mysią w 0,08—0,03 γ (neurotoksyna otrzymana przez Wielanda i Konza z Naja tripudians miała jedną jednostk mysią w 0,15 γ), czyli jeden miligram zawierał 33000 jednostek mysich, to znaczy, iż 1 mg neurotoksyny A z Naja tripudians mógłby zabić 2000 myszek o wadze 16 g każda. Jednakże to wysoko aktywne ciało nie nadawało się do dalszej obróbki chemicznej, gdyż przy odparowywaniu, np. w próżni, traci bardzo znacznie na sile. Również w roztworze spada stopniowo jego aktywność. Ponieważ przy pomocy elektrolizy udało się autorom otrzymać pięciokrotnie silniejszą neurotoksynę od tej, którą otrzymali Wieland i Konz, wobec tego uważają oni, że również i neurotoksynę A, otrzymaną przez nich z Naja Flava, możnaby otrzymać bardziej aktywną. Przy dalszych próbach elektrolitycznych udało się autorom otrzymać neurotoksynę w postaci krystalicznej. Krystaliczne ciało, nazwane przez autorów neurotoksyną C, pod względem działania farmakologicznego jest identyczne z neurotoksyną A i B, poraża oddech, lecz jego siła działania jest bardzo znacznie obniżona, tak że na jedną jednostkę mysią należało użyć 6—9 γ preparatu. Ciało powyższe pozostawia znaczną część popiołu przy spalaniu. Badanie tego popiołu metodą rentgenospektrograficzną wykazało znaczną ilość cynku.

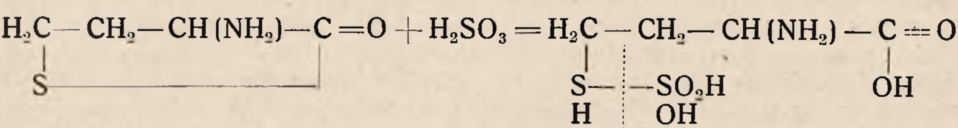
Przy próbach oczyszczania metodą elektrolityczną neurotoksyny B

z Naja Flava nie udało się otrzymać ciała bardziej czynnego farmakologicznie. Podczas odparowywania roztworu z neurotoksyną B, neurotoksyna ulegała częściowo rozkładowi.

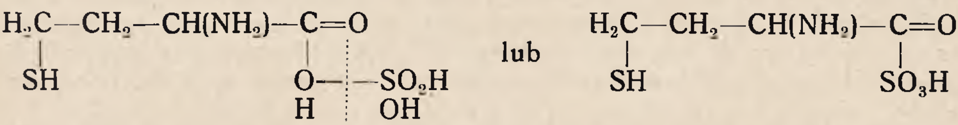
W dalszym ciągu autorzy poddawali próbom chemicznym ciała A, B i C, względnie mieszanki A i C niezupełnie oczyszczone, albowiem przy ustalaniu odwracalności inaktywacji ciała czynnego czystość jego nie gra dużej roli. Autorzy zaznaczają, że po utlenieniu ciała przy pomocy tlenu w alkalicznym środowisku wobec miedzi jako katalizatora daje się ono zinaktywować w 50%-ach swej wartości wyjściowej. Inaktywacji dokonano przy pomocy cysteiny w kwaśnym środowisku.

Doświadczenie powyższe, jak również fakt, że ze stopniem oczyszczenia wzrasta zawartość siarki w neurotoksynie pozwala przypuszczać, że grupą aktywną neurotoksyny A jest połączenie tiolaktonowe. Przeciwko obecności połączenia S—S przemawia między innymi fakt, że cysteina nie ma wpływu na aktywność trucizny.

Przy sprawdzaniu wpływu siarczynu na neurotoksynę dodawano do roztworu neurotoksyny H_2SO_3 i pozostawiano na dłuższy czas. Po paru dniach z roztworu wydzielił się osad. Po dokładnym przemyciu tego osadu wodą i zbadaniu okazało się, że zawierał on 5,7% siarki (produkt wyjściowy — 3,2%). Także i w danym wypadku występowanie grupy SH nie wskazuje na obecność w neurotoksynie połączenia S—S, albowiem lakton homocysteiny nie daje reakcji z kwasem fosforowolframowym, natomiast po dodaniu siarczynu występuje z tym odczynnikiem intensywnie niebieskie zabarwienie. Pierścień tiolaktonowy prawdopodobnie rozrywa się w ten sposób:



względnie z mniejszym prawdopodobieństwem w ten sposób:



W dalszym ciągu autorzy sprawdzali obecność grupy laktonowej przez rozpuszczanie wydzielonego osadu z roztworu neurotoksyny w ługach i zakwaszanie, przy czym powstawał kwas siarkawy. Po zmydleniu osadu i dodaniu kwasu fosforowolframowego występowało niebieskie zabarwienie, co wskazywało na obecność pierścienia laktonowego.

W dalszym ciągu autorzy podają wyniki badań przeprowadzonych nad inaktywacją różnymi sposobami neurotoksyny B otrzymanej z Naja Flava, ujmując je w szereg tablic i wykresów graficznych.

Marb.

Przypuszczalne działanie rujotwórcze preparatu cholesterynowego. *P. Rondoni, V. Carminati i A. Corbellini.* (Die vermutliche oestrogene Wirkung eines Cholesterinpräparates). Hoppe Seyler's Zeitschriff für Physiologische Chemie, **247**, 222—226. (1938).

W swojej pierwszej pracy autorzy stwierdzili w preparacie zrobionym przez nich z wątroby i cholesteryny przy 35—53° C czynność rujotwórczą. Wysnuli oni przypuszczenie, że cholesteryna wyciąga z wątroby i krwi ciała

rujotwórcze, działając jako rozpuszczalnik. Po ogłoszeniu badań *H. E. Vossa* i *Rabalda* autorzy postanowili sprawdzić, czy sama cholesteryna nie działa rujotwórczo. Tym bardziej, że na podstawie badań *Macchiarulla* i *Migliavacca* cholesteryna i lecytyna (lipoidy) wywołują ruję. Autorzy sądzą jednak, że lipoidy mogą działać na organizm drażniąco i powodować powstanie specyficznych ciał rujotwórczych. W wypadkach mniej pozytywnych (*Migliavacca*) nie zachodziła ruja, tylko błony śluzowe macicy uległy innym niespecyficznym zmianom.

Badania przeprowadzone przez autorów na kastrowanych szczurach nie wykazały czynności rujotwórczej dla cholesteryny w dawkach 0,03—0,6 g (dawka w 4 dniach na szczura). Te same zwierzęta dały po zastrzyku preparatu oestrynowego już po 24 godz. długotrwałą ruję (protrahiert). Prawdopodobnie steryny działają przygotowawczo i uczulająco na organizm.

S.

O ciałach rujotwórczych i o zawartości cholesteryny w surowicy klaczy źrebnych. *O. Mühlbock.* (Über die oestrogenen Stoffe und den Cholesteringehalt im Serum trächtiger Stutten). Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie, **250**, 139—146. (1937).

Po odkryciu *Zondeka*, że w moczu klaczy źrebnych występują podczas ciąży ogromne ilości ciał oestrynowych, wielu badaczy zajęło się oznaczeniem ich ilości. *Kober* przeprowadził najwięcej analiz i oznaczeń oestronu w moczu, posługując się przy tym swoją własną metodą kolorymetryczną. Dotąd nie oznaczono dokładniej ciał rujotwórczych we krwi klaczy podczas ciąży. *Zondek* znalazł przy badaniu surowicy klaczy źrebnej 500—4000 j. mysich w litrze. *Cole i Hart* wykazali jeszcze w r. 1929 zwiększoną ilość ciał oestrynowych u klaczy źrebnych, nie przeprowadzili jednak dokładnych badań, gdyż interesowały ich głównie hormony gonadotropowe. *Catchpole i Cole* podają 3200 j. szcz. w litrze. *Häussler* znalazł 500 j. międzynar. w 51 dniu ciąży. Wobec tych nieścisłych danych przeprowadził autor dokładne badania nad ilością ciał rujotwórczych w surowicy klaczy podczas ciąży.

Jest rzeczą znaną, że oestron występuje w moczu przeważnie w stanie związanym jako ester kwasu siarkowego (*Schachter* i *Marrian*). Podobnie są ciała oestrynowe we krwi (surowicy) w stanie związanym tak, że w obydwu wypadkach rozpuszczalniki organiczne wyciągają *bez* hydrolizy kwaśnej nieznaczne ilości hormonów żeńskich.

Autor znalazł w litrze surowicy klaczy źrebnej:

Przy ekstrakcji benzolem	bez ogrzewania	1000	j. międzynar.
„ „ „	z ogrzewaniem	250	„
„ „ „	po hydrolizie kwaśnej	5000	„
„ „ „	po wzmocnionej „ „	100	„
	Razem	6300	j. międzynar.

W surowicy można oznaczyć wprost — bez hydrolizy — 1200 j. międzynar. = 19% całej ilości hormonu.

Na podstawie badań *Kobera* oraz *Gluda* i współpracowników jest wiadomym, że ilość ciał rujotwórczych podlega podczas ciąży charakterystycz-

nym wahaniom. W pierwszej połowie ciąży ilość ciał rujotwórczych nie ulega zmianie.

W 6 i 7. miesiącu ciąży zwiększa się nagle ilość hormonów, a w ostatnich miesiącach następuje silne ich zmniejszenie w moczu. Podobnym wahaniom podlega ilość ciał oestrynowych w surowicy klaczy źrebnych i wynosi 2500—10000 j. międzynar. w litrze w 6—8 mies. ciąży. W dalszych miesiącach ilość hormonów maleje do 400 j. międzynar. Surowica klaczy nieźrebnych ma 125 j. międzynar. ciał oestrynowych.

Autor zaznacza, że w organizmie klaczy powstają przy przemianie sterynowej ciała o różnej sile rujotwórczej i że ich ilość daje się wtedy tylko oznaczyć, kiedy dany hormon uda się chemicznie zidentyfikować, gdyż ten sam efekt może wywołać mała ilość ciała o dużej sile rujotwórczej i przeciwnie. Dotąd nie zdołano ustalić w jakiej postaci krążą hormony żeńskie we krwi.

U klaczy nieźrebnych znalazł autor średnio 0,77 g cholesteryny w litrze surowicy, z czego było 78% w postaci estrów. W 6—9 mies. ciąży wzrasta ilość cholesteryny do 0,96 g w litrze surowicy, przy czym pozostaje ten sam stosunek części zestryfikowanej (80%). Cholesterynę oznaczał autor metodą nefelometryczną wg. *Mühlbocka, Kaufmana* i *Wolffa.*

Związek między ilością ciał rujotwórczych i cholesteryny jest zrozumiały wobec ich bliskiego powinowactwa chemicznego.

S.

O estrach rzędu oestronowego. *K. Miescher i C. Scholz.* (Über Ester der Follikelhormon Reste). Helvetica Chimica Acta, XX, 263—271, (1937).

Systematyczne badania różnych estrów testosteronu w doświadczeniu na zwierzętach dały ciekawy wynik, że czynność hormonu można zwiększyć i przedłużyć przez zestryfikowanie testosteronu odpowiednim kwasem. Najlepsze własności daje propionat testosteronu.

Autorzy otrzymali cały szereg estrów oestronu i oestradiolu i poddali je systematycznym biologicznym badaniom. Estry oestronu można bardzo łatwo otrzymać; znane są: octan, benzoesan i węglany oestronu. Z estrów oestradiolu znane są 3-benzoesan, 17-octan, 3,17-dwuoctan i dwubenzoesan. Praktycznie ważnym jest 3-benzoesan oestriadiolu. Przy dwuestrach rozróżniamy połączenia z dwoma tymi samymi lub innymi resztkami kwasowymi.

3-jednoestry aromatyczne oestradiolu otrzymujemy łatwo reakcją *Schotten - Baumanna.* Przy użyciu chlorków wyższych kwasów tłuszczowych wydajności są bardzo małe, chlorki niższych kwasów nie reagują zupełnie. Najłatwiej można estry te otrzymać przez katalityczne wodorowanie estrów oestronu w roztworze estru octowego i tlenku platynowego. W roztworze alkoholowym należy najpierw zobojętnić sole alkaliczne, które zawsze zawiera tlenek platyny. Bez tej ostrożności powstaje zamiast estru wolny oestradiol na skutek przeestrowania (Umesterung). 17-jednoestry oestradiolu powstają przez częściowe zmydlenie dwuestrów ługiem w roztworze alkoholowym, przyczym odszczepia się resztka kwasowa na wodorotlenku grupy fenolowej. Mieszane estry otrzymujemy wprowadzając do 3- wzgl. 17-jednoestru odpowiednią grupę kwasową.

W tabelce podaję estry otrzymane przez autorów:

Nazwa estru	Punkt topnienia	Sposób otrzymania
Propionat oestronu	134—135,5°	z bezwodników kwasowych i pirydyny
n-Maślan „	101—102,5°	
Walerianian „	100—101°	
Kaprynian „	71— 71,5°	z chlorku kwasowego i pirydyny
Palmitynian „	75,5— 76°	
3,17 dwupropionat oestradiolu	104—105°	z bezwodników kwasowych i pirydyny
3,17 dwu n-maślan „	64— 65°	
3,17 dwu walerianian „	destyl. 220—230°C/0,05 mm	
3,17 dwu kaprinian „	destyl. 250—265°C/0,001 mm	z chlorku kwas. i pirydyny
3-Jednooctan oestradiolu	136,5—137,5°	katalityczne hydrowanie octanu oestronu (ester octowy + Pt 0)
3-Jednopropionat „	124,5—125,5°	dtto z propionatu oestronu
3-Jednopalmitynian „	69 — 71°	dtto z palmitynianu oestronu
17-Jednooctan oestradiolu	215 —217,5°	z dwuestrów przez częściowe zmydlenie
17-Jednopropionat „	198 —200°	
17-Jedno n-maślan „	166,5—167°	
3-Benzoesan-17-octan oestriodiolu	172 —173°	z 3-jednoestru, bezwodnika odpowiedniego kwasu i pirydyny
3-Benzoesan-17-propionat „	167 —177,5°	
3-Benzoesan-17-n-maślan „	128,5—179°	

O działaniu farmakologicznym tych estrów ogłoszą autorzy na innym miejscu.

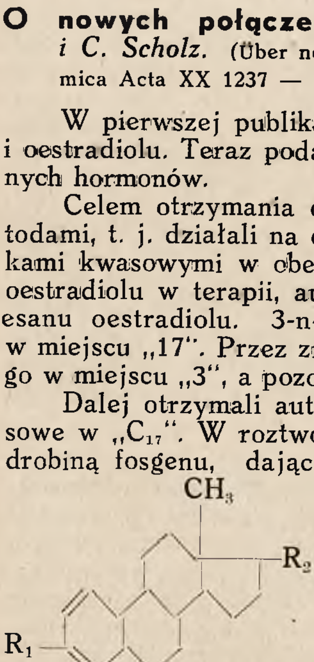
S.

O nowych połączeniach rzędu oestronowego. *K. Miescher i C. Scholz.* (Über neue Verbindungen der Follikelhormonreihe) Helvetica chimica Acta XX 1237 — 1244 (1937).

W pierwszej publikacji autorzy opisali cały szereg estrów oestronu i oestradiolu. Teraz podają dalsze estry i inne pochodne wyżej wspomnianych hormonów.

Celem otrzymania oestrów posługiwali się autorzy tymi samymi metodami, t. j. działali na oestron wzgl. oestradiol chlorkami wzgl. bezwodnikami kwasowymi w obecności pirydyny. Wobec ważności 3-benzoesanu oestradiolu w terapii, autorzy opracowali sposób otrzymywania 17-benzoesanu oestradiolu. 3-n-maślan oestradiolu daje się łatwo benzoilować w miejscu „17". Przez zmydlenie usuwamy łatwo resztę kwasu n-masłowego w miejscu „3", a pozostaje 17-benzoesan oestradiolu.

Dalej otrzymali autorzy pochodne oestronu, zawierające resztki kwasowe w „C_{17}". W roztworze dioksanowym reaguje oestradiol b. łatwo z 1 drobiną fosgenu, dając ester chlorowęglowy (wzór I, R_1 = OH, R_2 = = OCOCl). Z alkoholem etylowym powstaje ester 17-etylowęglowy oestradiolu (R_1 = = OH, R_2 = $OCOOC_2H_5$). Ester etylowy kw. mrówkowego nie reaguje z oestradiolem w roztworze dioksanu, dopiero po dodaniu pirydyny daje 3, 17-dwuester kw. węglowego (R_1=R_2=$OCOOC_2H_5$). Przez częściowe zmydlenie otrzymujemy ester 17-etylowęglowy oestradiolu, rozpuszczalny w ługach.



I

W doświadczeniu biologicznym wykazują te estry wzmożoną czynność, co należy przypisać powolnej resorpcji połączenia po zastrzyku. Hormon

wydziela się przez bardzo długi okres czasu (do 140 dni przy użyciu 50 γ dwukaprinianu oestradiolu u szczura) i powoduje najlepsze wykorzystanie i maksymalne działanie hormonu. Zmniejszona resorpcja i częściowo utrudniona dyfuzja jest proporcjonalna do długości łańcucha resztki kwasowej. Częściowo odgrywa rolę rozpuszczalność i możliwość zmydlenia estru.

W końcu udało się też autorom wprowadzić boczne łańcuchy do drobiny hormonu. Przez ogrzewanie eteru oestronowo-allylowego w dwuetyloanilinie przy 230°C, następuje przegrupowanie w połączenie C-allylowe. Jest to olej, tworzący kryst. połączenie benzoilowe. Autorzy nie stwierdzili czy grupa allylowa weszła w miejsce „2" lub „4" w pierścieniu fenolowym.

Niżej podano estry w tabelce:

Ester	Punkt topnienia	Sposób przyrządzenia
Izomaślan oestronu	120—121°	z bezwodnika kw. izomasłowego i pirydyny
n-Kapronian oestronu	94— 95°	z chlorku kwasowego i piryd.
Stearynian oestronu	81,5—82,5°	z chlorku kwasowego i piryd.
3, 17-dwuizomaślan oestrad.	100,5—101,5°	z bezwodnika kwasowego i pirydyny
3, 17-dwupalmitynian oestrad.	63— 65°	z chlorku kw. palmitowego i pirydyny
3-n maślan oestradiolu	98— 99°	z n-maślan oestronu w estrze octowym + $H_2(PtO_2)$
3-stearynian oestradiolu	78 — 79°	ze stearynianu oestronu jak wyżej
17-izomaślan oestradiolu	183- -183,5°	przez częściowe zmydlenie 3, 17 n-dwuizomaślanu oestradiolu
17-n-walerianian oestradiolu	144—145°	z 3,17 n-dwuwalerianianu oestr.
17-kaprinian oestradiolu	117—112,5°	z 3, 17 dwukaprinianu oestr.
17-benzoesan oestradiolu	92,5— 94°	z 3 n maślanu 17 benzoesanu oestradiolu
3-benzoesan 17 n walerianian oestradiolu	133—133,5°	z oestradiolu i chlorku benzoilowego wg. Schotten - Baumanna + bezwodnik kw. n-walerianowego i pirydyny
3-propionat 17-benzoesan oestradiolu	165—166°	z 3-propionatu oestradiolu, pirydyny i chlorku benzoilu (N_2)
3-n-maślan 17 benzoesan oestradiolu	141,5—142°	z 3-n maślanu oestradiolu jak wyżej
Ester 3-metylowęglowy oestradiolu	216,5—218°	z oestradiolu i fosgenu w dioksanie + metanol (50°C)
Ester 3-etylowęglowy oestrad.	171—172°	podobnie
3, 17-dwuetylowęglan oestradiolu	138—139°	z oestradiolu w dioksanie + ester etylowy kw. chloromrówkowego i pirydyny
Eter allylo-oestronowy	108—109°	oestron, alkohol, Na, bromek allylowy 80—85°
Benzoesan C-allyloestronu	155—160°	—
Eter cynamonowo-oestronowy	149—149,5°	jak eter allylowy

S.

BAKTERIOLOGIA.

O barwieniu metodą Claudiusa. *Vilhelm Jensen.* (Ueber die Claudiusfärbung). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 5/6. 333—335. (1937).

M. Claudius wprowadził zmianę w barwieniu metodą *Grama* zastępując roztwór jodu roztworem kwasu pikrynowego. Do odbarwiania zbędny jest alkohol, natomiast potrzeba olejku goździkoweo lub chloroformu.

Metoda *Claudiusa* nie zdobyła jednak ogólnego uznania, jakkolwiek przy nieznacznych zmianach może oddać nieocenione usługi szczególnie przy barwieniu skrawków z tkanek zawierających gramododatnie bakterie.

Autor posługuje się tą metodą od szeregu lat z dobrymi wynikami: użyć należy następujących składników:

1) Pikrokarmin: 2,5 g karminu i 0,5 ccm skonc. amoniaku gotuje się parę minut w 500 ccm wody, chłodzi i sączy. Następnie na każde 80 ccm dodaje się 20 ccm kwasopikrynowego roztworu magnezji (roztwór magnezji przygotowuje się przez gotowanie w ciągu paru minut 0,5%-wego wodnego roztworu kwasu pikrynowego z 2 g tlenku magnezu, chłodzi się i sączy).

2) Pikroanilina: w 100 ccm olejku anilinowego rozpuszcza sie 10 cg kwasu pikrynowego.

3) Pikroeozyna: do 100 ccm kwasopikrynowego roztworu magnezji (jak pod 1) dodaje się 5 ccm 1%-wego wodnego roztworu eozyny B. A. oraz 0,5 ccm Phenol liquid.

Barwienie parafinowych skrawków tkanek utrwalonych w alkoholu lub sublimacie ewentualnie w formalinie przebiega w następujący sposób:

1) Zalać ksylolem na 1 minutę.
2) Spłukać ksylolem.
3) Spłukać alkoholem absolutnym.
4) Zalać fioletem metylowym na 1 minutę,
5) Wysuszyć bibułą do sączenia.
6) Zalać pikrokarminem na 3—5 minut.
7) Wysuszyć bibułą do sączenia.
8) Odbarwiać pikroanilinę, aż do zniknięcia ciemnofioletowo zabarwionych miejsc.
9) Spłukać ksylolem.
10) Wysuszyć bibułą.
11) Zamknąć w balsamie kanadyjskim lub w ksylolu - Damar. W ten sposób zabarwionym preparacie bakterie są niebieskie, ziarna czerwone, protoplazma i czerwone ciałka krwi żółte. Preparaty te doskonale się przechowują i długi czas zachowują zabarwienie w dobrym stanie.

Z preparatami z ropy zawierającej gramododatnie bakterie lub lepiej jeszcze z ropy zawierającej Actinomyces — postępuje się następująco:

1) Przeciągnąć przez płomień!
2) Zalać fioletem metylowym na 1 minutę.
3) Spłukać wodą.
4) Zalać pikroeozyną na 2—3 minut.
5) Wysuszyć bibułą do sączenia.
6) Odbarwić pikroanilinę.
7) Spłukać ksylolem.
8) Wysuszyć bibułą do sączenia.
9) Zamknąć w ksylolu-Damar.

Gramododatnie bakterie i Actinomyces są niebieskie, a komórki czerwone od eozyny. Zabarwienie utrzymuje się znacznie dłużej niż przy metodzie *Grama*.

Z. N.

O możliwościach zużytkowania celofanu w pracowniach bakteriologicznych. *Leopold Stutz.* (Ueber die Verwendungsmöglichkeiten des Cellophans in des Bakteriologie). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 1/2, 110—112. (1937).

W hodowli prątków gruźliczych dużą rolę odgrywa ochrona pożywki przed wysychaniem. W tym celu używa się specjalnych rurek z kapturkami lub zwykłych probówek z parafinowanymi korkami z waty lub też wreszcie kapsli gumowych lub metalowych.

Autor postanowił użyć do tego celu natłuszczonego celofanu wypróbowawszy uprzednio, że celofan skutkiem natłuszczenia utracił niemal w zupełności swą przepuszczalność dla pary wodnej. Przyczepność celofanu uzyskał autor w ten sposób, że przed wyjałowieniem go w parze przy 120° C między odpowiednio przycięte płatki celofanu wkładał skrawki bibuły do sączenia i zwilżał wodą wodociągową. Sterylizacja w parze nie zmienia właściwości celofanu. Poszczególne płatki celofanu brał autor pencetą, jeśli były zbyt wilgotne osuszał nad palnikiem, po czym nakładał na probówkę zwracając uwagę, by brzeg probówki był dostatecznie oziębiony.

Następnie zbadał autor w jakim stopniu warstwa wazeliny jaką pociąga się celofan zmniejsza jego przepuszczalność dla pary wodnej. Doświadczenie przeprowadził z 30-toma 100 ccm kolbami Erlenmeyera zawierającymi po 25 ccm wody wodociągowej. Połowa kolb była zamknięta samym celofanem, połowa zaś celofanem natłuszczonym wazeliną. Po 10-ciu tygodniach wyniki były tego rodzaju, że nie dopuszczają wogóle obawy o wyschnięcie pożywki.

Z. N.

Próba mleczna jako wskaźnik B. coli przy bakteriologicznej analizie wody. *Harald Huss.* (Die Milchprobe als coli-Indikator in der bakteriologischen Wasseranalise). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 5/6, 302—307. (1937).

Kwestią badania zanieczyszczenia wody przez B. coli zajmowali się *Minkewitsch* i *Rogosin* oraz *Henningsson* posługując się w tym celu próbą mleka. Autorzy ci jednak nie przypisywali większej roli praktycznej tym doświadczeniom albowiem używali mleka pełnego, w którym jak wiadomo B. coli słabo wytwarza gaz. Ponadto *Henningsson* przeprowadzał te próby jedynie przy temperaturze 45° C.

Tymczasem autor już w swej pracy z 1920 roku podkreślił konieczność użycia do doświadczeń mleka zbieranego, nadto przeprowadzał badania zarówno przy temperaturze 37°C jak i 45°C, wychodząc z założenia, że nie wszystkie mikroorganizmy zbliżone do B. coli, a koagulujące mleko przy 37° C, należą do grupy B. coli ciepłokrwistych. Woda bowiem zawierająca kilka lub więcej zarazków B. coli ciepłokrwistych szybciej zakwasza mleko przy 45° C niż przy 37° C.

Doświadczenia swe przeprowadził autor w następujący sposób: 1 ccm badanej wody mieszał z 10 ccm wyjałowionego zbieranego mleka i trzymał w temperaturze 37° C i 45° C. Jeżeli obie próbki wody zawierały po jednej bakterii na 1 ccm to mleko ulega koagulacji po upływie 24 lub 48 godzin przy reakcji kwaśnej i z tworzeniem się gazu. Jeśli przy temperaturze 45° C mleko koaguluje bez wytwarzania gazu, lub też wykazuje słabo kwaśną reakcję i nie ścina się, to jest to dowodem, że woda z punktu widzenia higienicznego jest czysta. To samo można powiedzieć, gdy mleko początkowo koaguluje przy reakcji alkalicznej, a następnie ulega peptonizacji.

Czysta woda nie wywoła zmian w mleku ani przy temperaturze 37° C ani przy 45° C. Aby łatwiej odczytać wyniki dodaje autor do mleka Azolitmin (Kahlbauma lub Mercka) w ilości 0,4 g na 1 litr. Dodanie Azolitminu ułatwia obserwowanie nawet niewielkich przesunięć w stronę kwaśną lub zasadową. Mleko z Azolitminem podlega tyndalizacji przy 100° C.

Próba mleka służy często jako uzupełnienie bakteriologiczno-hygienicznych badań wody zmierzających do ilościowego ustalenia zanieczyszczeń i może służyć na równi z próbą fermentacyjną *Eijkmana* jako wskaźnik dla B. coli. Przy ilościowym ustaleniu zanieczyszczeń używa autor płytek z agarem-Congo (1% laktozy i 0,22% czerwieni Congo dodane do 3%-wego agaru na wyciągu mięsnym z peptonem), który w ilości 10 ccm mieszał z 100 ccm wody i trzymał w temperaturze 37° C względnie 45° C.

Z. N.

O wykrywaniu i sposobie rozprzestrzeniania się laseczek tężca w organizmie ludzkim i zwierzęcym. *Johann Baptist Mayer.* (Ueber den Nachweis und die Verbreitungsweise der Tetanusbazillen im menschlichen und tierischen Organismus). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4, 137—151. (1937).

Rozpowszechnione jest bardzo mniemanie, że zarazki tężca rozwijają się w pierwotnym miejscu zakażenia i stąd wysyłają swoje toksyny do organizmu, same jednak nie wykazują dążenia do przedostania się do obiegu krwi i tą drogą do organów wewnętrznych.

Doświadczenia autora szły w kierunku wykrycia na pożywkach obecności bakteryj tężcowych w organach wewnętrznych osób zmarłych na tężec. I tak w przypadku 16-letniego chłopca, który skutkiem zranienia się w wielki palec u lewej nogi dostał zakażenia tężcowego, bakteriologiczne badanie wykazało obecność laseczek tężcowych oczywiście w pierwszej linii w samym miejscu zranienia ale także w krwi z serca i w miazdze śledziony. Natomiast nie udało się stwierdzić obecności zarazków w naczyniach limfatycznych lewej nogi. Zarazek wykryty w ranie występował w towarzystwie Putrificus verrucosus. Na dalszych trzech wypadkach śmiertelnych udało się autorowi stwierdzić obecność laseczek tężca zarówno w krwi z serca jak również w płucach, wątrobie, śledzionie i w treści żołądka.

Badanie obecności laseczek tężcowych przeprowadzał autor z reguły na pożywkach używając doświadczeń na zwierzętach jedynie do zidentyfikowania lub też ustalenia zjadliwości zarazków. Za pożywki służyły autorowi częściowo krwawe płytki z cukrem gronowym według *Zeisslera*, częściowo bulion z tkanką według *Tarozziego*. Ostatnio zaś zastosował autor dawniej znaną a obecnie zarzuconą metodę *Fortnera* polegającą na równoczesnym szczepieniu badanego beztlenowca i B. prodigiosum, który pochłania jak wiadomo tlen z otoczenia. Płytki ściśle dopasowane nie zalepiał plasteliną lecz leukoplastem i uszczelniał następnie roztopioną parafiną.

Doświadczenie na myszach przeprowadzał autor w ten sposób, że mały kawałeczek mięśnia sercowego z kultury bulionowej *Tarozziego* z mięśniem sercowym zaszczepiał podskórnie w okolicę kolana. U myszy występowały objawy typowego Tetanus ascendens. W szczytowym punkcie zakażenia skrwawiał autor myszy za pomocą punkcji sercowej i bezpośrednio po pobraniu krwi przenosił ją na bulion z mięśniem sercowym. Oddzielnie przenosił na takiż bulion sam mięsień sercowy, płuca, wątrobę, śledzionę, nerki a także treść jelit. Podobnie postępował z gruczołami limfatycznymi i z częściami pochodzącymi z miejsca zakażenia. Z pierwszej serii 6-ciu myszy

pięć było szczepionych czystymi kulturami pochodzącymi z ludzkich zakażeń, podczas gdy jedna kultura pochodziła z treści jelit konia. We wszystkich doświadczeniach udało się wyosobnić bakterie tężcowe zarówno z miejsca zakażenia jak i też z gruczołów limfatycznych. Porównanie wyników osiągniętych na poszczególnych zwierzętach pozwoliło stwierdzić, że nie bez znaczenia jest okoliczność w jakim stadium zakażenia zabija się zwierzęta. W szczególności w wypadkach, w których zwierzęta zabijano dopiero po upływie 72 godzin od chwili zakażenia, występowało na ogół silniejsze rozprzestrzenienie się zarazków w krwiobiegu i w wewnętrznych organach, a poza tym można przyjąć, że bakterie tężcowe przedostają się do obiegu krwi w punkcie szczytowym choroby i potym dopiero wkraczają do organizmu.

Na podstawie tych doświadczeń doszedł autor do przekonania, że zarazki tężca zdradzają z wielką regularnością dążenia do opuszczenia swojego pierwotnego miejsca zakażenia i wkroczenia do organizmu i że wyniki tych badań można odnieść do przebiegu tężca również u ludzi. To właśnie przedostawanie się zarazków do obiegu krwi i umiejscawianie się w rozmaitych częściach organizmu powoduje tak ciężki przebieg choroby i dużą śmiertelność. Autor nie zgadza się z *Reinhardtem, Assinem i Zeisslerem* jakoby chodziło tu o następstwa procesów agonalnych a nawet pośmiertnych.

Z. N.

Prosty sposób zmniejszania ilości bakteryj znajdujących się w powietrzu w bakteriologicznych laboratoriach, salach operacyjnych itp. *L. E. Walbum i E. Reymann.* (Ein einfaches Verfahren zur Verminderung des Luftgehaltes an entwicklungsfähigen Mikroben in bakteriologischen Laboratorien, Operationsräumen u dgl.). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4, 193—200, (1937).

Wiadomo jak wielką przeszkodą przy pracach mikrobiologicznych jest obecność bakteryj w powietrzu, gdy nawet przy jaknajdalej idącej ostrożności często nie można zapobiec zanieczyszczeniom hodowli.

W trakcie badań nad wynalezieniem odpowiedniego sposobu oczyszczania powietrza w laboratoriach spotkali się autorzy z używaniem w jednej z sal operacyjnych aparatu prof. *Junkera* służącym do wyjaławiania powietrza. Aparat ten składa się z metalowej rury o długości 2 m i średnicy 4 cm, połączonej w dolnym końcu z palnikiem bunzenowskim, a zainstalowanej pionowo w odelgłośic 20 cm od ściany w ten sposób, że dolny jej koniec winien dochodzić do samej ziemi. Palnik winien się palić od godziny 7-mej rano i równocześnie w danym pokoju winien być uruchomiony aspirator o sile 800 m^3 na godzinę. Niezależnie od tego należy wszystkie przedmioty znajdujące się w pokoju zetrzeć ściereczką zwilżoną w 0,01%-wym roztworze sublimatu w celu zabicia mikrobów znajdujących się w warstwie kurzu. Między godziną 10—11-tą należy palnik zamknąć, przy czym aspirator winien jeszcze iść 1 lub 2 godziny. Nie trzeba dodawać, że pracownia winan mieć okna i drzwi uszczelnione, żadnych jednak innych środków ostrożności nie potrzeba przedsiębrać, nie zachodzi konieczność zmiany płaszczy laboratoryjnych lub obuwia przez osoby tam pracujące, można też swobodnie wchodzić i wychodzić.

Przy pomocy specjalnej techniki badali autorzy działanie aparatu *Junkera* zainstalowanego w pracowni o objętości 102 m^3, w której pracowało codziennie 3—4 osób. Za kontrolę służyły doświadczenia w innych laboratoriach nie posiadających urządzeń sterylizacyjnych. Przede wszystkim zbadano wpływ codziennego działania aparatu w okresie 3 lat na czystość

powietrza w laboratorium, w którym przeprowadzano doświadczenia. Ogólna ilość bakteryj i grzybków na 1 m^3 powietrza wynosiła w chwili rozpoczęcia badań 2728. Natomiast po upływie 3 lat liczba ta spadła do 80-ciu. Nadto w celu zbadania czy i jakie znaczenie dla oczyszczenia powietrza posiada ścieranie przedmiotów 0,01%-wym roztworem sublimatu przeprowadzono badania czystości powietrza raz tylko przy użyciu aparatu *Junkera*, a drugi raz tylko oczyszczając przedmioty roztworem sublimatu. W pierwszym wypadku powietrze wykazało zanieczyszczenie 248 bakteryj i grzybków na 1 m^3, a w drugim wypadku 530 na 1 m^3. Badania kontrolne przeprowadzone w zwykłych laboratoriach nie posiadających urządzeń sterylizacyjnych wykazały, że przeciętne zanieczyszczenie powietrza wynosi 1448 bakteryj i grzybków na 1 m^3, podczas gdy przeciętna z 60-ciu doświadczeń przeprowadzonych w laboratorium autorów wynosi 99 na 1 m^3.

W ten prosty sposób można zmniejszyć ilość znajdujących się w powietrzu mikrobów do 6—7% mimo, że ze strony pracujących nie są zachowywane żadne specjalne środki ostrożności. Przy użyciu tej metody nie mieli autorzy w ciągu 3 lata trwających doświadczeń ani jednego wypadku spontanicznego zakażenia kultur i pożywek, co przedtem często się zdarzało. Jedyne ujemne strony tej metody to dosyć znaczne podwyższenie temperatury w pracowni i stosunkowo wielka ilość produktów spalinowych, znajdujących się w powietrzu — a czyniących dłuższe przebywanie w laboratorium nie bardzo przyjemnym. Te wady jednak mogą być usunięte przy pomocy odpowiednio urządzonej wentylacji.

Z. N.

Wartość porównawcza siły działania środków dezynfekcyjnych.

R. Hanne. (Ein Vergleichswert für die Wirkungskraft der Desinfektionsmittel). Pharmazeutische Zeitung **82**, 34. 464—470. (1937).

Wielka rozbieżność panuje w zapatrywaniach poszczególnych lekarzy na użytkową siłę działania środków dezynfekcyjnych. Np. jeden i ten sam środek służący do dezynfekcji rąk używany jest w roztworach ½, ¾, 1, 1½, a nawet 2%. W praktyce często roztwory te bywają jeszcze silniejsze albowiem ani wody ani środka dezynfekcyjnego nie odmierza się dokładnie lecz kroplami, a poza tym ze względów bezpieczeństwa często przekracza się ustaloną granicę.

Jakkolwiek literatura w dziedzinie środków dezynfekcyjnych zawiera cały szereg prac dotyczących różnorodnego zastosowania poszczególnych środków, działania w pojedynczych doświadczeniach itd, itd., to jednak brak w nich jednolitych wartości porównawczych zezwalających na zestawienie w jednej skali wszystkich znajdujących się w praktyce środków dezynf. Dla badań w tym kierunku przyjął autor za najodpowiedniejszą metodę zawiesiny. (Patrz tegoż autora „Farmacja" Nr 2, str. 110, 1937 r.). Do doświadczeń używał autor szczepów B. coli, Staphylococcus pyogenes aureus i B. prodigiosum, wlewając do środka dezynf. zawiesinę bakteryj w ilości trzech kropel i przeszczepiając co 2 minuty próbki do bulionu peptonowego. Bezpośrednim celem było ustalenie okresu czasu, przez który bakterie zadane środkiem dezynf. jeszcze żyły. Badanie siły Trioformu Standard w stosunku do B. coli wykazało, że 2%-owy roztwór Trioformu zabija przeciętnie w ciągu 2—12 minut, 3%-owy roztwór przeciętnie w około 6-ściu minut, a 1%-owy w około 18-tu minut. Doświadczenia ze Staphylococcus i B. prodigiosum dały wyniki jeszcze mniej jednolite, aniżeli doświadczenia z B. coli.

Działanie Sagrotanu na wymienione wyżej bakterie przedstawia poniższa tablica. (Tablica I).

TABLICA I.

Siła roztworu %	Liczba doświadczeń	Rodzaj bakteryj	Czas życia bakteryj
0,25	6	B. coli	6 razy przez 16 minut
0.5	17	" "	4×0, 1×1, 8×2, 3×3, 1×6
1.0	10	" "	5×0, 4×½, 1×1
0.25	2	Staph.	1×0, 1 raz powyżej 16
0.5	3	"	1×0, 1×10, 1×12
1.0	4	"	2×0, 1×3, 1×4
0.25	2	B. prodig.	1×0, 1×8
0.5	3	" "	2×0, 1×2
1.0	2	" "	2×0

Z powyższej tablicy wynika, że jedynie działanie środka dezynf. na B. coli zostało ściśle określone, czego nie da się powiedzieć o pozostałych bakteriach, przy których wyniki są znacznie bardziej rozbieżne.

Dla ustalenia wartości porównawczych przeprowadził autor doświadczenia ze wszystkimi będącymi w użyciu środkami dezynf. a wyniki ich zawiera poniższe zestawienie. (Tablica II).

Tablica daje ogólny przegląd środków dezynf. i obrazuje ich działanie na bakterie. Zastanawiająca jest stosunkowo duża ilość doświadczeń przeprowadzonych z B. coli w stosunku do pozostałych bakteryj. Liczby te jednak obejmują jedynie doświadczenia bardzo zbliżone wynikami do siebie wobec czego musiała odpaść znaczna ilość doświadczeń przeprowadzonych z B. prodigiosum i Staphylococcus wykazujących zdecydowane odchylenia od normy przeciętnej. Tym samym ponownie wystąpiła na pierwszy plan cecha B. coli polegająca na stosunkowo łatwym ustaleniu wpływu środków dezynf. na tę bakterię.

Poszczególni badacze pracujący przy pomocy metody przenoszenia zarazków doszli do wyników niejednokrotnie znacznie odbiegających od wyników autora co ilustruje tablica. (Tablica III).

Przy porównywaniu wyników trzeba mieć na względzie, że zestawiać można ze sobą tylko doświadczenia, w których użyto danego środka dezynf. w tym samym rozcieńczeniu. Jakkolwiek bowiem razem z wzrastającą koncentracją danego środka wzrasta jego skuteczność to jednak nie równolegle, brak więc podstawy do wyciągania stąd jakichkolwiek wniosków. Drugim momentem wymagającym zwrócenia uwagi, jest sposób określania zabójczego działania środka dezynf. na bakterie. W szczególności nie można porównywać ze sobą doświadczeń, których autorzy w odmienny sposób określają czas zabicia drobnoustroju. Jak to wyżej podano autor jest zwolennikiem metody, przy pomocy której oznacza się okres czasu, który bakteria znajdująca się pod wpływem środka dezynf. może przeżyć, podczas gdy inni autorowie przywiązują większą wagę do ustalenia momentu, w którym bakteria już nie żyje.

TABLICA II.

Rozcieńczenia środków dezynfekcyjnych i okresy czasu, przez który utrzymują się przy życiu różne bakterie poddane działaniu danego środka.

Środek dezynfekcyjny		Coli			Staphyl.			Prodig.		
		Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty	Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty	Liczba dośw.	Rozcień. %	Czas minuty
Zephirol	a.	46	0.1	1— 6	13	0.05	1— 8	8	0.1	2— 5
Roztwór oryg.	b.	12	0,1	1— 2	15	0,025	2—14	11	0,1	2— 8
	b.	6	0,05	2—14	—	—	—	—	—	—
Baktol	a.	132	0,5	3— 8	4	1,0	2— 4	6	0.5	2— 4
Roztwór oryg.	a.	10	1,0	½— 4	6	0.5	1—10	—	—	—
	b.	6	0,5	4— 8	6	1,0	2— 8	6	0.5	2
	b.	—	—	—	7	0,5	12—16	5	0.25	14—16
Sagrotan	a.	17	0,5	1— 5	4	1,0	3— 4	5	0.5	2— 6
Roztwór oryg.	b.	4	0,5	2— 8	4	1,0	2—10	4	0,25	4—12
Roztwór mydlany kresolu		6	1,0	2— 4	6	1,0	4— 8	7	1.0	2
Roztwór oryg. 50%		5	2,0	2	5	2,0	2— 6	5	0,5	4—16
Roztwór mydl. kresolu oryg. 30%		4	1,0	4— 8	7	1,0	10—16	5	1,0	2—10
Oxycyanat 0,1%		4	0,1	2— 8	5	0,1	2—14	5	0,1	2— 4
Sublimat 0,1%		5	0,5	2	5	0,5	10—14	5	0.5	2— 6
Trioform Standard		4	2,0	4—12	4	5,0	10—14	4	1,0	12—14
Roztwór oryg.		3	3,0	2	4	6,0	4—12	3	2,0	2— 6
Trioform Goldsiegel		5	0.1	4—16	4	5,0	4—10	5	0.2	4—12
Roztwór oryg.		7	0,2	2—16	—	—	—	—	—	—
Chloramina 0,25%		4	0,03	6—14	5	0,01	2—10	6	0.02	4—14
Roztwór mydlany formaldehyd.		4	7,0	10—16	4	4,0	4—14	4	7,0	4—16
Karbol		4	1,0	8—14	4	1,0	6—16	4	1,0	4—16
Lysol		4	0,5	10—14	6	0.5	2—16	4	0.5	2—16
Mianina		4	0,05	6—12	4	0,005	2— 4	4	0,05	4—10
Lysotorm		4	6,0	8—16	4	5,0	2—12	5	6,0	6—16
Alkohol 96%		zabicie następuje w sekundach								
„ 80%										
„ 70%										
„ 60%										

TABLICA III.

Porównanie siły bakteriobójczej środków dezynf. uzyskanej przez autora z wynikami według piśmiennictwa.

Środki dezynfekcyjne	Autor	Coli		Staphylococcus	
		Rozcieńcz. %	Czas minuty	Rozcieńcz. %	Czas minuty
Zephirol	Hanne	0.1	1—6	0.05	1—8
„	Schneider	0.1	2	0.05	1
„	Hornung	0.1	5	0.1	10
Baktol	Hanne	0,5	3—8	1.0	2—8
„	Laubenheimer	0.5	2—5 i 4	1,0	1 i 8
„	Reploh	0.5	2	1.0	2 i 5
„	Hornung	0.6	2.5	0.5	2.5
Sagrotan	Hanne	0.5	1—8	1.0	2—10
„	Hoder	0.5	1	1.0	1
„	Alberts	0,5	10	1.0	3
„	Laubenheimer	0.5	1 i 3—4	1,0	1 i 2
„	Reploh	0,5	5	1.0	20
„	Hornung	0.6	2,5	0,3	2,5
Roztwór mydl. kresolu	Hanne 50%	1.0	2—4	1.0	4—8
„	„ 50%	2.0	2	2.0	2—6
„	„ 30%	—	—	—	—
„	Lockemann	0.7	5	—	—
„	„	0.5	30	—	—
„	Schottmüller	—	—	0.5	20—30
Karbol	Hanne	1,0	8—16	1,0	6—16
„	Hoder	1,0	5	1.0	20 i 7
„	Hornung	—	—	1,5	5
„	„	—	—	1,9	2.5
Sublimat	Hanne	0.5	2	0,5	10—14
„	Hornung	0.1	2,5	0.1	10
„	„	—	—	0,3	2,5
Trioform Stand.	Hanne	2,0	4—12	5,0	10—14
„ „	„	3.0	2	6.0	4—12
„ „	Hoder	0.1	5	0.1	7
„ „	„	0,025	1	0,025	1

Jeśli chodzi o odporność rozmaitych bakteryj to i w tym względzie zapatrywania różnych autorów są rozbieżne. Np. *Hoder, Lockemann i Ulrich* uważają, że B. typhi jest o wiele bardziej odporna aniżeli B. coli, podczas gdy *Hornung* i *Gottsacker* są zdania przeciwnego, a *Scharlau* i *Schneider* uważają oba drobnoustroje za jednakowo odporne. Z tych rozbieżnych zdań można jedno ustalić, a mianowicie, że ani bakterie tyfusu ani paratyfusu ani streptokoki ani pneumokoki nie posiadają wybitnie większej odporności aniżeli B. coli lub stafylokoki.

Przy porównawczym badaniu siły środków dezynf. wysuwa się dalsza trudność, a mianowicie w jaki sposób dać wyraz osiągniętym wynikom. Metoda współczynnika fenolowego została zarzucona. W tym względzie proponuje autor za podstawę porównań przyjęć takie rozcieńczenie danego środka, które w czasie między 2 a 16 minut zabija drobnoustroje z uwidocznieniem przy tym rozczeńczenia odpowiedniego dla danej bakterii, gdyż wyprowadzenie wartości pośrednich dla kilku rodzajów drobnoustrojów prowadzi do błędnych wyników. W tablicy Nr IV. zestawił autor najczęściej używane środki dezynf. w porządku od najsilniejszych do najsłabszych.

TABLICA IV.

Rozcieńczenie środka dezynf. działające bakteriobójczo na drobnoustroje.

Środek dezynfekcyjny	użyto	Coli %	Staph. %	Prodig. %
Alkohol	96, 90, 80, 70 i 60%	—	—	—
Sublimat	jako sól	0,0005	0,0005	0,0005
Chloramina	„ „ (1,0%)	0,03	0,001	0,02
Mianina	„ „ (1,0%)	0,05	0,005	0,05
Zephirol	roztwór oryginalny	0,05	0,025	0,1
Oxycyanat	jako sól	0,1	0,1	0,1
Lysol	roztwór oryginalny	0,5	0,5	0,5
Sagrotan	„ „	0,5	1,0	0,25
Baktol	„ „	0,5	1,0	0,5
Karbol	jako sól	1,0	1,0	1,0
Roztwór mydl. kresolu 50%	roztwór oryginalny	1,0	1,0	1,0
„ „ „ 30%	„ „	1,0	2,0	1,0
Trioform „Goldsiegel"	„ „	0,2	5,0	0,2
Trioform „Standard"	„ „	2,0	5,0	1,0
Roztwór mydl. formaldehyd. A	„ „	4,0	1,0	4,0
Lysoform	„ „	6,0	5,0	6,0
Roztwór mydl. formaliny B	„ „	7,0	4,0	7,0

Uwaga: Roztwór oryginalny oznacza, że użyto roztwór znajdujący się w handlu w aptekach lub firmach produkujących go. Sól sporządzano w laboratorium.

Działanie alkoholu nie dało się oczywiście przedstawić w takiej formie jak innych środków, natomiast drogą porównania stwierdził autor, że siła jego jest mniej więcej równa sile sublimatu. Niemal jednakowo skuteczne są chloramina, mianina, Zephirol i oxycyanat. Charakterystyczną grupę tworzą karbol i roztwory mydlane kresolu (50%-owe), które są równo skuteczne i to w stosunku do wszystkich trzech badanych bakteryj. W końcu podkreślić należy dużą odporność stafylokoków na działanie Trioformu „Goldsiegel" i „Standard", które to środki są poza tym skuteczne.

Osiągnięte wyniki nie we wszystkich punktach zgadzają się z wynikami innych autorów. Np. zdaniem *Reploha* Baktol jest silniejszy aniżeli Sagrotan lub karbol. Według *Hodera* oba Trioformy są silniejsze od Sagrotanu i karbolu.

Z. *N.*

Przyczynek do techniki sporządzania filtrów kolodionowych. *Hans Lodenkämper.* (Beitrag zur Technik der Herstellung von Kollodiumfiltern). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 3/4. 214—234. (1937).

Problem sporządzenia odpowiadającego celom bakteriologii filtru aktualny od lat 40-tu zyskał szczególnie w ostatnich czasach specjalnie na nasileniu. Gdy bowiem dawniej filtr służył do otrzymywania jałowych płynów i dla ustalenia przesączalnych rodzai virusa, jest dziś filtr używany przez wielu badaczy dla oddzielenia przesączalnych form przy najrozmaitszych bakteriach. Jeśli chcemy się przekonać czy przesącz jest jałowy wystarczy przetrzymać go od 48 godzin do 6-ściu dni w cieplarce w temperaturze 37° C. W tym czasie mogą bakterie rozmnożyć się tak dalece, że tworzą zmętnienie przesączu widzialne gołym okiem. Jeżeli zaś przesącz bakteryj z silną tendencją rozwojową pozostaje jałowy 10 dni dłużej i dopiero po upływie tego czasu wykazuje formy wyjściowe danego szczepu to stąd można wnosić, że filtr jest nieprzepuszczalny dla bakteryj i że zostało udowodnione istnienie przesączalnych form bakteryj. Całkiem inaczej ma się rzecz z bakteriami takimi jak np. z lasecznikami gruźlicy, które rozmnażają się b. powoli i wyrastają w widoczne kolonie dopiero po dniach lub tygodniach. Mogą one skutkiem złego filtru lub też złego jego zastosowania dostać się do świeżego przesączu a z powodu nieznanych czynników rozwój ich może ulec zahamowaniu i dopiero po wyrośnięciu błędnie uważane być mogą za formy przesączalne. Dlatego też wskazana jest jaknajdalej idąca ostrożność przy ocenianiu wyników filtracji tego rodzaju bakteryj.

Autor zajmował się od dłuższego czasu problemem istnienia przesączalnych form bakteryj gruźlicy starając się ustalić metodę, na drodze której udałoby się oddzielić ziarenka *Mucha* od laseczników. Wchodzi tu więc w grę kwestia filtrów. Świece uważa autor za nienadające się do tego rodzaju doświadczeń. Do tego celu zdaniem autora nadają się jedynie filtry z błon, które winny być sporządzone z kolodium. Działanie tych sączków polega na zasadach działania sita a nie na adsorbcji jak przy świecach. Przechodzenie bakteryj przez taki filter w ciągu długotrwającego doświadczenia jest niemożliwe już choćby z tego powodu, że przekrój porów jest daleko mniejszy od przekroju bakteryj. Dalszą korzyścią jest łatwość obliczenia wielkości porów. Pory w filtrach z błon można uważać za kapilary. *Hofstädter* starał się bakterie przeprowadzić pod ciśnieniem przez kapilary szklane o ustalonym przekroju. Bakterie posiadające własny ruch nie przechodzą nigdy według niego samoczynnie przez kapilary szklane o przekroju 1 μ lub mniej. B. prodigiosum np. przechodzi b. wolno

kapilarą szklaną o przekroju 1,6 μ dopiero pod ciśnieniem 3 atmosfer, to też pory o przecięciu 0,6 μ co ma miejsce przy filtrach z błon wymagałyby dla przejścia B. prodigiosum ciśnienia 50—100 atmosfer.

Odnośnie do kolodium jako materiału, z którego wyrabia się filtry istnieje wśród autorów dosyć daleko idąca rozbieżność. O ile bowiem jedni zdołali sporządzić z kolodium filtry odpowiadające wszystkim wymogom, o tyle inni nie osiągnęli w tym względzie żadnych rezultatów. Zdaniem autora przyczyny należy szukać w tym, że kolodium wyprodukowane przez rozmaite firmy różni się swoimi własnościami nieraz znacznie a nawet kolodium produkowane przez jedną i tę samą firmę ulega zmianom przy dłuższym procesie produkcyjnym. Odgrywają tu rolę wahania w zawartości wody, mogą się zdarzyć odchylenia w stężeniu jonów wodorowych, a także niezawsze jest osiągnięta maksymalna czystość chemiczna. Sam autor podaje, że w ostatnim czasie otrzymał od firmy stale dostarczającej kolodium, z którego mimo usilnych starań nie udało mu się sporządzić odpowiadającego wymogom filtru. Zdanie autora podziela także *W. J. Elford*, według którego zawartość wody w kolodium ma wybitny wpływ na przepuszczalność filtru i jego wytrzymałość na ciśnienie. Już zawartość powyżej 5% wody uniemożliwia normalne sączenie. Stąd ścisłe utrzymanie czasu odparowywania oraz temperatura pracowni a także zawartość pary wodnej w powietrzu mają duży wpływ na jakość filtru.

Początkowo pracował autor metodą *Bechholda*, nie osiągając nią jednak dodatnich wyników. Metoda autora zaś przebiega w następujący sposób. W dnie probówki zrobił autor dziurę o średnicy 3 mm zaklejając ją następnie bibułką do papierosów. W ten sposób przygotowaną probówkę zanurzał autor w roztworze kolodium wyjmując ją ostrożnie. Aby zapobiec spływaniu ze szkła oraz aby utworzyć równomierną warstwę obracał probówkę w położeniu poziomym dopóki nie nastąpiło zestalenie się roztworu. Następnie pozostawiał w pozycji wiszącej około ½ godziny, aż do wysuszenia. Ponieważ najwięcej wad w dotychczasowych filtrach umiejscowionych jest w dnie przeto wzmocniono do filtru przez powtórne zanurzenie do roztworu, co pociąga za sobą naturalnie dłuższe suszenie. Oddzielanie woreczka kolodionowego od probówki odbywa się przez całkowite zanurzenie w wodzie o temperaturze od 40—50° C, która to temperatura nie szkodzi błonie. Znajdująca się na dnie probówki dziurka ułatwia zdjęcie woreczka z probówki. Według autora procent udanych filtrów zależny jest przede wszystkim od opanowania techniki ich produkcji, przy czym ani czas suszenia filtru, ani czas obracania probówki celem otrzymania równomiernego rozdziału kolodium nie da się bliżej określić albowiem dużą rolę odgrywa stan kolodium w danej chwili. Ponieważ roztwór *Belcholda* jak to już wyżej podano nie nadawał się do doświadczeń autora zajął się autor sam przygotowaniem roztworu, któryby się nadawał do sporządzania filtrów. Roztwory kolodium składające się z kolodium, eteru i alkoholu etylowego albo eteru i acetonu nie odpowiadają wymogom, szczególnie wobec niemożności uzyskania żądanego przekroju porów a to 0,65 μ. Polecany przez *Bechholda* roztwór chlorku potasu zmienia strukturę roztworu kolodionowego w ten sposób, że zamiast filtru uzyskuje się podziurkowaną masę. Również chybia celu dodatek kwasu mlekowego, gliceryny, alkoholu. Ponieważ według autora tylko związki organiczne mają wpływ na wielkość porów i jej warianty, przeto dodawał autor początkowo do roztworu kolodium kwas salicylowy w ilości 3%. Wprawdzie nie osiągnął autor w ten sposób żądanego przekroju porów, ale za to wytrzymałość filtru na ciśnienie 1½—2 atmosfer i to przez dłuższy czas okazała si wystarczająca. W poszukiwaniu za odpowiednim organicznym ciałem zastosował autor chinhy-

dron używany przy metodzie *Rödera* badania Ph. Skład chemiczny roztworu kolodionowego przedstawia się więc następująco:

Collodium	24 g
Aceton pur.	45 ccm
Aether pur.	135 ccm
Chinhydron pro analysi (Schering — Kahlbaum)	0,9—1,0 g

Roztwór ten sporządza się w ten sposób, że roztwór kolodium zalewa się eterem, po paru minutach dodaje się chinhydron roztarty uprzednio w moździerzu, w końcu dolewa się wyżej wymienioną ilość acetonu. Ze względu na własności ulatniania się tych składników wskazanym jest sporządzać go w niewielkich ilościach. W celu zapobieżenia wytwarzaniu sie osadu należy roztwór w czasie i po przygotowaniu go mieszać pałeczką szklaną. Przed użyciem przechowywać w chłodnym miejscu 24 do 48 godzin. Gotowe filtry mogą być przechowywane w wodzie destylowanej miesiącami.

Badanie sprawności filtru powinno obejmować następujące momenty:

I. Wytrzymałość na ciśnienie winna wynosić conajmniej 1 atmosferę.
II. Ciśnienie nie powinno wpływać na wielkość porów.
III. Wielkość porów nie powinna przekraczać 0,65 μ.
IV. B. prodigiosum powinien być bezwarunkowo przez filtr zatrzymany.
V. Dłuższe przechowywanie w wodnych roztworach nie powinno wpływać ujemnie na konsystencję ani na wielkość porów.
VI. Filtr powinien z łatwością znosić wyjaławianie w bieżącej parze.

Jeśli chodzi o metodę wyjaławiania filtrów to niektórzy autorowie jak *Roux* stosują wyjaławianie w autoklawach, inni w strumieniu pary, inni wreszcie przy użyciu środków dezynfekcyjnych np. w parach alkoholu lub w mieszaninie kwasu winnego z kwasem karbolowym.

Tak sporządzone filtry zezwalają zdaniem autora na stworzenie „systemu", przy pomocy którego można stwierdzić istnienie przesączalnych form prątków gruźliczych.

Z. N.

O występowaniu enteritis u kotów i o przenoszeniu tej choroby na ludzi. *N. Wollenweber, J. Wüstenber i F. König.* (Ueber das Vorkommen von Enteritisinfektion bei Katzen und ihre Uebertragung auf den Menschen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 3/4. 169—172. (1937).

Autor wywiódł swą pracę z przypadku chorobwego jaki się zdarzył w styczniu 1937 r. kiedy to zachorował pewien górnik wśród obiawów paratyfusu, a więc biegunki i gorączki. Badanie krwi wykazało: odczyn Widala + 1:400 z B. typhi, B. paratyphi, B. Hamburg i Bac. enteritidis. Z nadesłanej próbki kału wyosobniono również Bac. enteritidis Breslau. Anamneza rodzinna ujemna. Przy szczegółowych jednak badaniach okoliczności wśród jakich chory zapadł na enteritis okazało się, że w poprzednim półroczu a więc od lata 1936 r., zginęło w sąsiedztwie 23 kotów z objawami krwawo-śluzowej biegunki i wielkiego osłabienia. Również na tę samą chorobę zapadł kot będący własnością górnika i po 11-tu dniach zginął mimo troskliwej opieki żony górnika i jego samego. W związku z tym wykopano 2 trupy padłych kotów i po bakteriogicznym ich zbadaniu wyosobniono Bac. enteritidis Breslau. Powstało tu przypuszczenie, że chodzi tu o tyfus mysi,

którego ofiarą padły koty. Wszystkie jednak dochodzenia dały wynik ujemny. Ani wśród myszy nie panowała wówczas epidemia tyfusu, ani też nawet w drogeriach nie było można dostać preparatu wywołującego tyfus mysi. Niewątpliwym jest jednak, że miało się do czynienia z epidemią u kotów wywołaną przez Bac. enteritidis Breslau ze znaczną śmiertelnością, oraz że doszło do zakażenia tą chorobą dwojga ludzi, z których jedno zachorowało (górnik) a drugie było roznosicielem bakteryj (jego żona).

Przeważna część wypadków zachorowań na enteritis u ludzi wywołana jest przez bakterie należące do grupy Salmonella typu Breslau, Gärtner lub grupy C. W przeciwstawieniu do zachorowań na tyfus w tej grupie zachodzą różnice nie tylko patogeniczne lecz także etiologiczne i epidemiologiczne. Bakterie enteritis grupy Breslau i Gärtner przebywają zasadniczo w przewodzie pokarmowym ssaków, przy czym posiadają wtedy charakter saprofitów. Nabierają właściwości chorobotwórczych dopiero z chwilą przeniesienia się na ludzi lub też na zwierzęta innego gatunku. Są powszechnie znane wypadki zarażenia się na skutek spożycia mięsa zwierząt dotkniętych tą chorobą. Dla ludzi okoliczność powyższa kryje jeszcze to niebezpieczeństwo, że także myszy i szczury bywają zarażone Bac. enteritidis (tyfus szczurzy = Ratin-Bazillen, tyfus mysi = Breslau-Bazillen) i że zanieczyszczenie środków żywności może w tych wypadkach spowodować najcięższe epidemie. Przy tego rodzaju masowych infekcjach spotyka się zarówno u chorych osób jak i u otoczenia a także u nieżywych jak i złapanych myszy jeden i ten sam zarazek wywołujący enteritis przez co etiologia endemii tej choroby u ludzi staje się jasna.

Zdaniem autora zbyt mało dotychczas nauka zajmowała się związkiem zachorowań na enteritis u człowieka z chorobą tą u kota. Dane znajdujące się w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym są b. szczupłe a przeprowadzone doświadczenia przeważnie ograniczają się do ustalenia, że bakterie enteritis u kotów nie występują. Takie wyniki osiągnięto przy badaniu kału u kotów na Wyższej Szkole Weterynaryjnej w Berlinie. *Reichel* i *Mumm* przyjęli w 1913 r., że bakterie paratyfusu wywołują zarazę u kotów i dopiero w ostatnich czasach *Lütje* ogłosił, że znalazł u kotów zarazki typu Breslau. W końcu *Kauffmann, Hormaeche i Salsamendi* wyosobnili bakterie z grupy Salmonella anatum z kota.

Na dwóch nadesłanych do zbadania ciałach kotów dokonano sekcji i bakteriologicznego badania. Ponieważ ciała zwierząt po 17-to dniowym pobycie w ziemi były w stadium rozkładu przeto nie udało się z całą pewnością ustalić zmian anatomo-patologicznych. Mimo to wyraźny był stan zapalny całego przewodu pokarmowego. Z obu zwierząt wyosobniono bakterie typu Breslau. U jednego z kotów znaleziono powyższe bakterie nie tylko w kiszkach lecz także w krwi z serca. Badania bakteriologiczne przeprowadzone z tymi szczepami wykazały wielką ich zjadliwość w stosunku do myszy, mianowicie myszy ginęły w przeciągu 3—6 dni po spożyciu bakteryj.

W końcu, będąc mniemania, że źródłem zarażenia kotów są myszy dawał autor do zjedzenia zdrowemu kotowi myszy szczepione kulturami bakteryj Breslau. Doświadczenia te jednak nie udały się, gdyż z niewyjaśnionej przyczyny kot nie chciał jeść myszy. Po wypiciu natomiast przez kota mleka zakażonego powyższymi bakteriami wystąpiły one w kale już na trzeci dzień, a kot dostał ostrej biegunki. Sekcja wykazała obecność bakteryj typu Breslau w śledzionie, w jelicie grubym i cienkim.

Z. N.

O zastosowaniu pożywki jajowej Besredki jako podłoża dla przechowywania prątków gruźliczych. *F. von Deinse.* (Sur l'emploi du milieu au jaune d'oeuf de Besredka comme milieu de conservation pour le bacille tuberculeux). Annales de l'Inst. Pasteur **59**, 5, 467—476, (1937).

Już w r. 1913 *A. Besredka* i *F. Jupille* sporządzili bulion jajowy złożony z 5 części zwykłego bulionu, z 4 cz. białka kurzego i 1 cz. żółtka kurzego, oddający specjalne korzyści przy przechowywaniu najrozmaitszych nawet trudno rosnących bakteryj jak np. gonokoki i bakterie kokluszu *Bordet* i *Gengou.* Pożywki tej używali także dla hodowli prątków gruźliczych zastępując bulion zwykły bulionem niepeptonowym i zmieniając nieco wzajemny stosunek składników.

W r. 1921 *Besredka* zmodyfikował i uprościł znacznie swą pożywkę. Sposób przyrządzania jej jest następujący: objętość 2 żółtek (około 30 ccm) dopełnia się wodą destyl. obojętną do 200 ccm i mieszaninę tę wstrząsa się energicznie przy pomocy pałeczki szklanej w odbiorniku ze szkła obojętnego. Dodaje się bardzo wolno 1%-wego węglanu sodu, aż do optymalnego wyklarowania płynu. (Przy dodaniu zbyt dużej ilości węglanu sodu laseczniki rosną gorzej). W końcu dolewa się wody destyl. aż do osiągnięcia 20-to krotnej objętości żółtek to zn. około 600 ccm. Stężenie jonów wodorowych winno wynosić początkowo 8,0 gdyż podczas sterylizacji spadnie do 7,8. Tak przygotowaną pożywkę przesącza się przez bibułę do probówek po 20—22 ccm i wyjaławia w autoklawie przez ½ godz. przy 105° C. Z dwóch jaj otrzymuje się w ten sposób około 30 probówek pożywki. Jest to więc pożywka b. ekonomiczna i łatwa do sporządzania.

Prątki gruźlicze posiane na powyższym podłożu rozwijają się w głębi probówek. Prątki typu ludzkiego i bydlęcego pozostawiają podłoże zupełnie przeźroczyste, prątki zaś gruźlicy ptasiej mają tendencję do wytwarzania mętu rozwijają się jednak również bujnie w głębi probówki. Dodatek gliceryny i to w rozmaitych ilościach nie wpływa na zwiększenie wzrostu laseczników typu ludzkiego. Z drugiej strony prątki te mają skłonność do silnego zakwaszania podłoża z dodatkiem gliceryny, które w miarę starzenia się mętnieje, podlegając w końcu samoczynnej koagulacji. Kultury mniej niż dwu miesięczne podgrzewane, np. w celu otrzymania tuberkuliny, na podłożu z dodatkiem gliceryny koagulują, podczas gdy takie same hodowle na podłożu bez gliceryny pozostają po podgrzaniu w dalszym ciągu przeźroczyste.

Zastrzyk doskórny z pożywki niezaszczepionej wywołuje zarówno u świnki gruźliczej jak i zdrowej nieznaczne zaczerwienienie skóry w miejscu zastrzyku. Ten sam zastrzyk z pożywki zaszczepionej hodowlą gruźlicy i pozbawionej prątków wywołuje u świnki gruźliczej reakcję znacznie silniejszą.

Do doświadczeń nad użytecznością jajowej pożywki *Besredki* dla przechowywania szczepów i utrzymania ich zjadliwości, użył autor 8 szczepów prątków typu ludzkiego, 4 typu bydlęcego i 5 typu ptasiego — o znanej zjadliwości. Po 4-ch miesiącach przechowywania hodowli w cieplarce w temp. 38° C zjadliwość u wszystkich szczepów typu ludzkiego pozostała bez zmiany, a po 6 miesiącach dla dwuch szczepów typu bydlęcego (dwa pozostałe szczepy nie były badane). Szczepy typu ptasiego badane po 2-ch miesiącach wykazały swą początkową zjadliwość. Zjadliwość hodowli typu ludzkiego ulega tylko nieznacznemu obniżeniu nawet po 12-tu miesiącach przechowywania w cieplarce. Hodowle typu bydlęcego wytrzymują przechowywanie do 13-tu miesięcy przy niewielkiej utracie zjadliwości.

Autor stwierdził doświadczalnie, że wystarczą dwumiesięczne przesiewy, by hodowle nic nie traciły ze swej zjadliwości. Pożywka ta nadaje się szczególnie do przechowywania hodowli prątków typu bydlęcego, gdyż te nawet po znacznym zestarzeniu się nie tracą nic względnie b. mało ze swej zjadliwości. Jeśli chodzi o bujność wzrostu i wydajność hodowli to lepiej nadaje się tutaj ziemniak glicerynowy lub różne stałe podłoża jajowe.

Wspomniana pożywka jajowa nawet rozcieńczona pięciokrotnie (1 cz. pożywki + 4 cz. wody destyl.) nadaje się również b. dobrze do przechowywania wszystkich trzech typów prątków gruźliczych, które nawet po 12-tu miesiącach nie tracą swej zjadliwości, natomiast nie nadaje się w zupełności do wyosobniania prątków z tkanek.

W porównaniu z pożywką *Besredki* bulion glicerynowy jest gorszym podłożem dla utrymania zjadliwości laseczników, albowiem te przy jego użyciu tracą w znacznej mierze swą zjadliwość początkową, zachowują natomiast żywotność, gdyż po przesianiu na pożywkę *Loewensteina* rosną bujnie.

Zachodzi pytanie na czym polega szczególna zdatność pożywki *Besredki* dla rozwoju bakteryj gruźliczych. *Sauton* pierwszy ustalił, że do czynników sprzyjających rozwojowi gruźlicy należą: siarka, fosfor, magnez, potas i żelazo. Jako źródło azotu służy bezpośrednio grupa NH_2. Skład zaś chemiczny żółtka wykazuje obecność wszystkich tych czynników.

Jeśli chodzi o wzrost prątków trzeba je hodować w głębi pożywek płynnych, gdyż w poziomie tym znajduje się również wolny tlen konieczny dla rozwoju prątków gruźliczych, będących bezwzględnymi tlenowcami, a jak wykazał *Lange* w r. 1932 ciśnienie atmosferyczne nie jest odpowiednie dla laseczników gruźliczych, którym lepiej odpowiada (szczególnie jeśli chodzi o typ gruźlicy ludzkiej) zmniejszone ciśnienie panujące wewnątrz probówki. Przechowywanie prątków gruźliczych na powierzchni pożywek płynnych przy swobodnym dostępie powietrza umożliwia bujniejszy co prawda ich rozwój, lecz wpływa po dłuższym czasie hamująco na ich zjadliwość, która jest istotną właściwością prątków gruźliczych.

Z. N.

ENDOKRYNOLOGIA

Korelacja gruczołów dokrewnych, zawiadujących przemianą materii. *C. H. N. Long.* (The internal secretion concerned with metabolism). The Americ. Journ. of the Med. Sc. Nr 6, 1936.

Na wstępie autor przypomina podstawowe wiadomości z przemiany materii.

A). Węglowodany z pokarmow albo z zasobów ustroju dostają się do tkanek w postaci glikozy.

B). Białka pochodzenia pokarmowego, czy też z zasobu ustrojowego, przechodzą w kwasy aminowe. Około połowy tych aminokwasów zostaje dezaminowane i przerobione na glikozę w wątrobie. Pozostałe aminokwasy również zostają dezaminowane, lecz dalszy ich metabolizm przebiega jak przemiana kwasów tłuszczowych. Wreszcie pewna ilość białka ustrojowego powstaje drogą resyntezy z kwasów aminowych.

C). Tłuszcze rozpadają się na kwasy tłuszczowe i glicerol. Ten ostatni przechodzi w glikozę, podczas gdy kwasy tłuszczowe zostają utlenione na CO_2 i H_2O.

Należy jeszcze dodać, iż przy pewnych okolicznościach mogą z glikozy w ustroju powstać kwasy tłuszczowe. Odwrotnie, przejście tłuszczów w węglowodany, zdaniem większości autorów, nie zachodzi w ustroju.

W ten sposób przemiana białkowa, tłuszczowa i węglowodanowa dają się sprowadzić do sprawy wytwarzania glikozy i jej zużytkowania oraz do metabolizmu kwasów tłuszczowych.

Gdy pewna ilość glikozy dochodzi do tkanek, wówczas zachodzą dwa procesy podstawowe.

a) pewna część zostaje utleniona do CO_2 i H_2O,

b) druga część zamienia się w glikogen.

Część glikogenu odkłada się w wątrobie, nieco większa część — w mięśniach.

Hormony i katalizatory. Katalizatory biologiczne dają się podzielić zgruba za 4 grupy:

a) Zaczyny trawienne jak pepsyna i trypsyna.

b) Wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe zaczyny i katalizatory jak arginaza. fosfataza i glutacjon.

c) Witaminy.

d) Hormony.

Co się tyczy ostatnich dwu grup, witamin i hormonów, to jeszcze nie zostalo ostatecznie ustalone, że działają jak katalizatory. Tym niemniej zdaje się. iż insulina i kwas askorbinowy grają w gospodarce ustroju rolę katalizatorów.

Ostatnie dwie grupy różnią się od pierwszych jeszcze tym, że działają jedynie i wyłącznie w żywych i nieuszkodzonych komórkach.

Hormony, działające na przemianę glikozy i kwasów tłuszczowych. Istnieją trzy metody badania tej czynności hormonów:

a) Badanie wpływu zupełnego wycięcia gruczołów, wydzielających poszczególny hormon.

b) Badanie wpływu podawania czystych przetworów hormonalnych dla zastąpienia wyciętych gruczołów.

c) Badanie wpływu iniekcji przetworów hormonalnych zwierzętom normalnym.

Zapomocą tych metod udało się stwierdzić znaczne działanie na przemianę glikozy i kwasów tłuszczowych hormonów następujących:

I. *Adrenalina.*

Obustronne usunięcie rdzenia nadnerczy uczula zwierzęta względem insuliny oraz czyni je niezdatne do przeciwdziałania zimnu za pomocą wzmożonej produkcji ciepła.

Wstrzyknięcie adrenaliny wywołuje następujące zmiany w przemianie węglowodanowej: 1) poziom cukru we krwi wzrasta — i może wystąpić cukromocz, 2) wzrasta ilość kwasu mlekowego we krwi, 3) glikogen w wątrobie zmniejsza się z początku, a następnie ulega zwiększeniu, 4) glikogen mięśniowy zamienia się na kwas mleczny, który przechodzi do wątroby i tam zamienia się w glikogen. Stąd zawartość glikogenu w wątrobie, początkowo zmniejszona ,osiąga poziom nawet wyższy, aniżeli przed injekcją adrenaliny, 5) zużytkowanie glikozy w tkankach jest zmniejszone.

Innymi słowy, ten hormon wywołuje zmianę rozmieszczenia węglowodanów w ustroju, zwiększając glikogenolizę zarówno w mięśniach, jak i w wątrobie. Należy przy tym podkreślić ,że adrenalina nie przyczynia się do wytworzenia węglowodanów z białek, ani też nie może wywołać prawdziwej cukrzycy u zwierząt normalnych. Pod tym względem adrenalina nie stanowi „przeciw-insuliny" w sensie hormonu diabetotwórczego.

II. *Tyroksyna.*

Jest rzeczą wiadomą, iż zupełne wycięcie tarczycy wywołuje znaczny spadek zużytkowania tlenu. Mniej wiadomo, że zwierzęta, pozbawione doświadczalnie tarczycy, wykazują znacznie mniejszy wzrost glikemii po wstrzyknięciu adrenaliny, aniżeli zwierzęta normalne.

Zastrzyknięcie tyroksyny zwierzętom normalnym wywołuje zwiększone zużytkowanie tlenu oraz zubożenie zasobów glikogenu w ustroju.

Działanie adrenaliny na poziom cukru we krwi zwierząt, którym wstrzykiwano tyroksynę, zależy od zasobu glikogenu w wątrobie. Póki wątroba zawiera zasoby glikogenu, adrenalina wywołuje hyperglikemię. Z chwilą, gdy zasoby glikogenu w wątrobie wyczerpują się, adrenalina wywiera na poziom glikemii wpływ minimalny. A zatem korelacja między tarczycą a rdzeniem nadnerczy jest uzależniona od ilości glikogenu wątrobowego.

W podobny sposób daje się stwierdzić korelację między insuliną a hormonem tarczycowym. Małe dawki wyciągu z tarczycy zmniejszają działanie hypoglikemiczne insuliny tak długo, póki wątroba zawiera glikogen. Gdy zasób glikogenu w wątrobie wyczerpuje się przez długotrwałe działanie hormonu tarczycowego, wówczas wstrzyknięcie minimalnej dawki insuliny wywołuje ogromny, często śmiertelny wstrząs hypoglikemiczny.

III. *Cortina.*

Obustronne zupełne wycięcie kory nadnerczy wywołuje utratę wody przez ustrój, stężenie krwi i śmierć. Bardzo często stwierdza się w tych razach również znaczną hypoglikemię oraz wyczerpanie glikogenu wątrobowego, co tłumaczyło się dotychczas zaburzeniem w gospodarce wodnej i solnej, chociaż to trudno pogodzić z faktem stężenia krwi. I tak, naprz., we wstrząsie urazowym występuje również stężenie krwi, a jednak zawartość cukru we krwi jest zwiększona.

Dopiero co ogłoszona praca *Harrop'a* i współpracowników przyczyniła się do wyświetlenia faktu hypoglikemii po usunięciu kory nadnerczy. Ci autorzy stwierdzili u psów, pozbawionych doświadczalnie nadnerczy, a utrzymanych przy życiu zapomocą wyciągów z kory nadnerczy i soli kuchennej, że hypoglikemia utrzymuje się u tych zwierząt, mimo doprowadzenia gospodarki wodnej i solnej do normy. Z tego wynikałoby, iż zaburzenia w gospodarce węglowodanowej zależą od innych czynników.

IV. *Insulina.*

Skutki zupełnego pozbawienia ustroju insuliny są następujące: 1) Hyperglikemia i cukromocz, które się utrzymują nawet bez podawania pokarmów. 2) Zwiększone wydalanie azotu i stały stosunek między cukrem a azotem, zawartych w moczu. Ten stosunek, zwykle nazywany współczynnikiem $\frac{G.}{N}$ należy do najbardziej znamiennych cech cukrzycy całkowitej. Ten współczynnik wykazuje, iż pewna *stała* ilość aminokwasów pochodzenia białkowego zamienia się w glikozę. 3) Bez insuliny utlenienie glikozy jest niemożliwe, a glikoza powstała z aminokwasów zostaje wydalona. 4) W moczu występują w znacznej ilości ciała acetonowe.

Te fakty są bezsporne. Duża natomiast jest rozbieżność zdań co do genezy tych zjawisk. Do ostatnich czasów sądzono, iż wzmożona przemiana ciał białkowych i tłuszczów jest wyrazem pracy *wyrównawczej* ustroju wobec niemożności zużytkowania węglowodanów.

Szereg autorów zapatruje się na tę sprawę zupełnie inaczej. *Falta, Eppinger* i *Rudinger* wysuwają tzw. „teorię nadprodukcji". Ci autorzy uważają, iż istnieje współzależność między tarczycą, rdzeniem nadnerczy a wysepkami *Langerhans'a.* Brak insuliny wywołuje zaburzenie równowagi hormonalnej. Naskutek tego powstaje nadczynność rdzenia nadnerczy i tarczycy, co się przejawia wzmożoną produkcją glikozy z ciał białkowych i tłuszczów. Stąd — nadmiar glikozy oraz produktów przemiany tłuszczowej tj. ciał acetonowych. Ta szkoła zatem utrzymuje, iż normalna zdolność tkanek do zużytkowania węglowodanów jest zachowana (w cukrzycy całkowitej), natomiast nadmierne ilości glikozy, dostarczane w następstwie nadprodukcji, przewyższają zdolność tkanek do ich zużytkowania, a stąd — przecukrzenie krwi i cukromocz.

Przytłaczająca większość autorów odrzuca tę efektowną teorię przede wszystkim z tego względu, iż powstanie glikozy z kwasów tłuszczowych nie zostało dowiedzione.

V. *Przedni płat przysadki.*

Wycięcie przysadki wywołuje u zwierząt wybitny zanik prawie całego układu dokrewnego. W pierwszym rzędzie ulegają zmianom wstecznym gruczoły płciowe, tarczyca, kora nadnerczy, a później — przytarczyczki i grasica. Jest rzeczą prawdopodobną, iż wysepki *Langerhans'a* również ulegają zanikowi, ale anatomicznie nie zostało to jeszcze potwierdzone w całej rozciągłości. Rdzeń nadnerczy zdaje się zupełnie nie ulegać zmianom wstecznym.

Nic więc dziwnego, iż usunięcie przysadki wywołuje daleko idące zaburzenia przemiany materii. Do najważniejszych zaburzeń należą:

1) Zwolniona przemiana podstawowa i ustanie wzrostu.

2) Niedocukrzenie krwi i zjawianie się objawów hypoglikemicznych przy głodówce.

3) Znaczna nadwrażliwość względem insuliny.

4) Zmniejszony odczyn glikemiczny po wstrzyknięciu adrenaliny.

5) Zmniejszone wydalanie azotu przy głodówce.

6) U niektórych zwierząt występuje znaczne odkładanie się tłuszczu.

7) Atypowy odczyn po podaniu florydzyny, polegający na zmniejszeniu wydalania glikozy, azotu i ciał acetonowych.

Dalsze światło na rolę przedniego płata przysadki (p. pł. p.) rzuca działanie wyciągów z p. pł. p., zastrzykiwanych zwierzętom, pozbawionym doświadczalnie przysadki, oraz zwierzętom normalnym. U zwierząt hypofizektomowanych stwierdza się po iniek-

cjach wyciągów z p. pł. p. anatomiczną i fizjologiczną odnowę gruczołów płciowych, kory nadnerczy i tarczycy oraz powrót wzrostu.

U zwierząt normalnych stwierdza się — wzmożenie przemiany podstawowej oraz rozrost tarczycy. Pozatem uderza powstanie wybitnej oporności na działanie insuliny. Niektórzy autorzy spostrzegali przecukrzenie krwi i cukromocz po wielokrotnych wstrzykiwaniach wyciągów z p. pł. p., czemu inni autorzy zaprzeczają.

Znaczne postępy poczyniono w fizjologii p. pł. p. dzięki pracom *Collip'a* i współpracowników. Ci autorzy wyosobnili następujące frakcje:

a) Frakcja działająca na wzrost (oraz wywołująca cukromocz — w niektórych przetworach).

b) Frakcja tyrotropowa (+ ketogeniczna) — odnowa tarczycy u zwierząt, pozbawionych przysadki.

c) Frakcja adrenotropowa.

d) Frakcja gonadotropowa.

Pozatem stwierdzono: 1) czynnik laktacyjny, 2) paratyrotropowy i 3) pankreatotropowy — pobudzający wysepki *Langerhans'a*. P. pł. p. zawiaduje więc całym układem wewnątrz wydzielniczym. Stwierdzenie tego faktu stanowi największą zdobycz endokrynologii lat ostatnich.

Przedni płat przysadki a cukrzyca trzustkowa.

Autor stwierdził szereg zaburzeń w przemianie węglowodanowej u zwierząt, pozbawionych doświadczalnie przysadki: 1) hypoglikemia przy głodówce, 2) wzmożona wrażliwość na insulinę, 3) nienormalna przemiana spożywanych węglowodanów.

W r. 1927 ukazały się piękne prace *Houssay'a*, które ustaliły fakty następujące:

1) Po wycięciu trzustki u zwierząt, uprzednio pozbawionych przysadki, stopień hyperglikemii i cukromoczu jest ogromnie zmniejszony w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi którym wycięto trzustkę bez uprzedniego usunięcia przysadki.

2) Wydalanie azotu oraz współczynnik glikoza — azot w moczu są znacznie mniejsze.

3) Ilość ciał acetonowych w moczu jest znacznie mniejsza, a kwasica i śpiączka nie występują wcale.

4) Z tych powodów zwierzęta utrzymują się przy życiu przez czas dłuższy.

5) Zwierzęta, pozbawione jednocześnie trzustki i przysadki, są bardzo narażone na wstrząsy hypoglikemiczne, szczególnie przy głodówce; stąd — częsta konieczność wstrzykiwanie glikozy dla uratowania życia takich zwierząt.

6) Tolerancja na węglowodany aczkolwiek nie normalna, jest znacznie wyższa, aniżeli u zwierząt kontrolnych, pozbawionych jedynie trzustki.

7) Zwierzęta podwójnie operowane (bez trzustki i przysadki) utrzymują się przy życiu do 6 i więcej miesięcy, ginąc na skutek stopniowego postępującego chudnienia uwarunkowanego z jednej strony brakiem zewnętrznego wydzielania trzustki, a z drugiej na skutek istniejącej, choć łagodnej, cukrzycy.

8) Wycięcie tarczycy przed pankreatektomią nie łagodzi cukrzycy.

Znaczne zmniejszenie cukromoczu i wydalania azotu u zwierząt podwójnie operowanych spowodowane jest zmniejszonym wytwarzaniem glikozy z ciał białkowych w przeciwieństwie do zwierząt pozbawionych *jedynie* trzustki, u których występuje wzmożona produkcja glikozy z ciał białkowych.

Wpływ wycięcia nadnerczy na cukrzycę trzustkową.

Autor wycinał zwierzętom trzustkę oraz korę nadnerczy i uzyskał w ten sposób podobne złagodzenie cukrzycy jak po wycięciu trzustki i przysadki. Zwierzęta zostały utrzymane przy życiu zapomocą iniekcyj „Cortiny", które usuwają chorobę *Addison'a*.

Z doświadczeń autora wynika, iż kora nadnerczy zawiera conajmniej dwa hormony: 1) jeden dawno znany, który zawiaduje przemianą sodu i wody i 2) drugi, którego rola dotyczy wytwarzania glikozy z ciał proteinowych.

L. G.

O udziale przysadki w powstawaniu cukrzycy. *Fritz Mainzer.* (Ueber den Anteil der Hypophyse an der Genese der Diabetes mellitus). Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1936, Nr 23, str. 546 — 9.

Autor uważa że cukrzyca w wieku starszym, skojarzona z nadciśnieniem i otyłością (tzw. cukrzyca „steniczna" [*R. Schmidt*]), jest pochodzenia przysadkowego. Przytacza na to następujące dowody:

1. Uderzające podobieństwo kliniczne między cukrzycą „steniczną" a cukrzycą, jaką obserwuje się w chorobie *Cushing'a* to jest w gruczolaku zasadochłonnym przysadki.

2. Głębokie różnice w obrazie klinicznym między cukrzycą „steniczną" a postaciami cukrzycy pierwotne „wysepkowymi" (cukrzyca w wieku młodym, cukrzyca doświadczalna po wycięciu trzustki). Cukrzyca „steniczna" charakteryzuje się otłuszczeniem, nadciśnieniem, wysokim progiem nerkowym względem cukru, brakiem skłonności do kwasicy, brakiem wielomoczu, przebiegiem naogół dobrotliwym, i natomiast w postaciach „wysepkowych" cukrzycy mamy: wychudzenie, ciśnienie krwi normalne lub obniżone, niski próg nerkowy względem cukru, wybitną skłonność do stanów kwasicowych, wielomocz, a wreszcie szybkie postępowanie zaburzeń przemiany materii.

3. Wyniki badań doświadczalnych: a) znikanie doświadczalnej cukrzycy „trzustkowej" po usunięciu przedniego płata przysadki, b) wywołanie cukrzycy przez podawanie wyciągów z przedniego płata przysadki. Co się tyczy mechanizmu powstawania cukrzycy przysadkowej, to należy przypuszczać, iż przysadka działa tu, częściowo przynajmniej, na drodze pośredniej poprzez nadnercza.

Odrębną postacią cukrzycy przysadkowej, różną od typu „stenicznego", jest cukrzyca w przebiegu akromegalii. Cukrzycy tej nie towarzyszy ani nadciśnienie, ani otyłość; charakterystyczną dla niej cechą jest daleko idąca niezależność zaburzeń przemiany materii od odżywiania, a także skłonność do gwałtownych samoistnych wahań tolerancji węglowodanowej.

Koncepcja przysadkowego pochodzenia niektórych postaci cukrzycy jest przez wielu kwestionowana. Rzecznicy teorii, upatrującej podłoże cukrzycy li tylko w niedomodze układu wysepkowego, wysuwają przeciw powyższej koncepcji dwojakiego rodzaju dowody:

1. Obserwuje się dość często postacie przejściowe między cukrzycą „steniczną" a „asteniczną" („wysepkową"), a zatem ścisłe odgraniczenie tych postaci od siebie nie jest uzasadnione.

2. W przypadkach cukrzycy „stenicznej" stwierdza się naogół zmiany histologiczne w układzie wysepkowym.

Zdaniem autora, dowody te nie uwzględniają w dostatecznej mierze złożonego charakteru występujących w cukrzycy zaburzeń wewnątrz wydzielniczych. Zmiany czynności jednego z gruczołów wkrewnych, rządzących przemianą węglowodanową, odbijają się na czynności i strukturze histologicznej gruczołów pozostałych. Wykazano, iż wprowadzenie do ustroju przez dłuższy czas większych dawek insuliny wywołuje zmiany czynnościowe i histologiczne zarówno w przysadce, jak w nadnerczach i tarczycy. W każdym przypadku cukrzycy mamy niechybnie do czynienia ze zmianami we wszystkich gruczołach wkrewnych, regulujących przemianę węglowodanową (trzustka, przysadka, nadnercza, tarczyca). Dlatego też obrazy kliniczne różniących się pod względem patogenetycznym postaci cukrzycy mieć mogą wiele cech wspólnych, a stwierdzane w trzustce zmiany histologiczne niekoniecznie muszą być zmianami pierwotnymi. W świetle powyższych rozważań podział patogenetyczny cukrzycy, z pominięciem cukromoczu tarczycowego i nerwowego, przedstawiałby się, jak następuje:

1. Cukrzyca pierwotnie trzustkowa: doświadczalna cukrzyca trzustkowa, cukrzyca „asteniczna" osobników młodych, cukrzyca w przebiegu zapalenia i guzów trzustki, diabète bronze.

2. Cukrzyca pierwotnie przysadkowa:

a) cukrzyca na tle przerostu utkania kwasochłonnego przysadki: cukrzyca w przebiegu akromegalii;

b) cukrzyca na tle przerostu utkania zasadochłonnego przysadki: cukrzyca w przebiegu *Cushing'a*, cukrzyca wieku starszego z nadciśnieniem i otyłością (postać „steniczna").

3. Cukrzyca pierwotnie nadnerczowa na tle guzów rdzenia lub kory nadnerczy.

M. Gn.

Przedni płat przysadki mózgowej a skóra. *G. Pighini i Santoni.* (Ipofisi anteriore e pelle). Giornale italiano di dermatologia, 1935, z. 6.

Czynności fizjologiczne skóry są w ścisłej zależności od układu neurohormonalnego. Znane są zmiany skórne, występujące w przypadkach zmian czynnościowych tarczycy, zależność wzrostu włosów od zaburzeń gruczołów dokrewnych, nadmierne owłosienie, występujące w przebiegu schorzeń nadnercza itp. Spostrzeżenia kliniczne i doświadczalne udowodniły wpływ zmian czynnościowych w obrębie przysadki mózgowej, na czynności odżywcze naskórka, skóry i włosów. Autor przeprowadził doświadczenie na zwierzętach, stosując zawiesinę z przysadki mózgowej wołu w rozczynie fizjologicznym soli z dodatkiem 0,4% kwasu karbolowego. Zawiesina ta zawierała wszystkie części składowe przysadki, a przede wszystkim hormon thyreotropowy i hormon wzrostu. Zawiesinę tę wstrzykiwano podskórnie i wśródmięśniowo w ilości 1—5 cm³. Porost włosów w miejscach

ogolonych u zwierząt i wzrost upierzenia u patków był wybitniejszy i obfitszy, a także u zwierząt starzejących się następowało odradzanie się owłosienia.

U ludzi stosował wyciąg ten w ilości 1 cm^3 przez dłuższe okresy czasu (30—60 wstrzykiwań) nie tylko w przypadkach wyłysień różnego pochodzenia ale także w przypadkach zmian na tle łojotoków, jak np. w trądziku młodzieńczym. Wynik leczniczy w większości przypadków spostrzeganych był korzystny. Autor jest zdania, że hormony przysadki wpływają korzystnie na zespół czynności wszystkich gruczołów dokrewnych, uzupełniając jedne, a pobudzając inne czynności różnych gruczołów. Stosowanie wyciągu przedniego płata przysadki mózgowej działa korzystnie na skórę i na porost włosów wyłącznie w sposób pośredni przez korzystny wpływ na czynności hormonalne wszystkich gruczołów dokrewnych.

F. W.

Hormony gonadotropowe w leczeniu niepłodności u mężczyzn. *V. E. Lloyd.* (Gonadropic hormones in the treatment of sterility in man). The Lancet. 1936. t. I, Nr 9. str. 474 — 475.

Czynność jąder jest regulowana przez przysadkę mózgową. Usunięcie przysadki powstrzymuje spermatogenezę, wszczepienie tkanki przedniego płata przysadki przywraca jądrom zdolność wytwarzania plemników. Za pomocą wstrzykiwania hormonów gonadotropowych udało się wywołać przedwczesną spermatogenezę u młodych ptaków, ale u ssaków próby takie kończyły się niepowodzeniem. Próby leczenia azoospermii i oligospermii u człowieka za pomocą hormonów gonadotropowych są dotychczas nieliczne.

Autor stosował prolan w 2 przypadkach niepłodności małżeńskiej z winy męża (oligosperimia i azoospermia). Pod wpływem zastrzykiwania Antinitrih'y — Y (1—2 razy tygodniowo po 100 j. szcz.), przy równoczesnym pobieraniu diety bogatej w białko i witaminy oraz odpoczynku płciowym, w ciągu 2—4 miesięcy, ilość plemników wzrosła z kilku milionów w 1 cm^3 do przeszło 70 mil., przy czym znaczny odsetek do 50%) wykazywał żywe ruchy. W obydwu przypadkach kuracja została uwieńczona ciążą żony i porodem normalnego dziecka.

J. C.

O działaniu hypoglikemicznym wyciągu jądrowego w cukrzycy. *Lucien Cornil i Jean E. Pzillas.* (Sur l'action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire dans le diabète). La Presse Médicale, Nr 27, 1936.

Dane anatomo-kliniczne, które wykazują współistnienie zmian organicznych i zaburzeń czynnościowych w obrębie jąder u diabetyków oraz współzależność czynnościowa trzustki i jąder — nasunęły autorom myśl leczenia cukrzycy wyciągami jądrowymi.

Autorzy wstrzykiwali dożylnie roztwór wodny wyciągu jądrowego, odpowiadający 10 gramom gruczołu świeżego in toto. W 3 godziny po iniekcji uzyskali u diabetyków znaczne obniżenie poziomu cukru we krwi, nierównomierne u wszystkich pacjentów. Autorzy nazywają to „próbą wywołanej hypoglikemii jądrowej" „Epreue de l'hypoglycémie testiculaire provoquée".

Leczonych było w ten sposób 5 diabetyków; u czterech wyniki były dodatnie.

Autorzy tłumaczą uzyskany efekt leczniczy bezpośrednim działaniem wyciągów jądrowych na miąższ trzustki, gdyż wstrzykiwania wyciągów jądrowych wywołują u zwierząt rozlany przerost i rozrost wysepek *Langerhans'a.*

L. G.

Czynnik przeciwanemiczny wątroby. *J. F. Wilkinson.* (The anti anemic principle of liver). The Lancet. 1936. t. I. Nr 7. str. 354 — 356.

Dotychczas nie udało się wyosobnić ani określić budowy czynnika przeciwanemicznego, zawartego w wątrobie. Przyczyny niepowodzenia licznych prac, podjętych w tym kierunku, leżą częściowo w samej naturze owego czynnika, łatwo ulegającego zniszczeniu pod wpływem nawet słabych środków chemicznych, częściowo zaś w fakcie, iż aktywność każdego nowego preparatu może być sprawdzona tylko klinicznie na przypadkach niedokrewności złośliwej.

Tym nie mniej posiadamy obecnie dość stężone preparaty czynnika przeciwanemicznego. Ostatnio *Dakin* i *West* za pomocą kolejnego strącania siarczanem amonu i kwa-

sem Reineck'ego otrzymali preparat, który w ilości 80 mg wywołuje silny odczyn retikulocytarny i sprowadza poprawę kliniczną w typowych przypadkach niedokrewności złośliwej. Autor, posługując się tą samą metodą, otrzymał jeszcze bardziej oczyszczony preparat w postaci jasnego, rozpuszczalnego w wodzie proszku. Dawka ogólna 18—26 mg (otrzymana z 666—1332 g świeżej wątroby) wystarczała w zupełności do uzyskania maksymalnego odczynu retikulocytarnego i szybkiej poprawy klinicznej.

J. C.

NAJNOWSZE ZAGADNIENIA.

Nowe odmiany insuliny [1]).

Leczenie cukrzycy insuliną natrafia w praktyce na trzy zasadnicze przeszkody: 1) krótkotrwałe działanie hipoglikemizujące po wstrzyknięciu, na skutek czego zachodzi — w ciężkich przypadkach — konieczność kilkakrotnego powtarzania wstrzykiwania w ciągu doby; 2) u niektórych chorych wzrasta w ciągu nocy poziom cukru we krwi, tak iż czasem zmuszeni jesteśmy przepisać choremu dodatkową dawkę insuliny do zastosowania o północy względnie o godzinie 4 rano; 3) krótkotrwałe działanie insuliny — szczególnie u dzieci — jest przy tym niekiedy bardzo brutalne, stąd też po każdym wstrzyknięciu występuje u niektórych chorych pogorszenie samopoczucia a między wstrzykiwaniami cukromocz znowu wzrasta, — stan zmuszający nas do niezwykle częstego stosowania małych dawek leku.

Nic więc dziwnego. że od dłuższego czasu usiłowano stworzyć pochodne wzgl. odmiany insuliny, których działanie byłoby mniej gwałtowne ale za to bardziej długo trwałe. Na wstępie próbowano stosować insulinę w *rozczynie oleistym*, który miał zapewniać bardzo powolne wsysanie się insuliny i tym samym powolniejsze ujawnienie się jej działania. Okazało się jednak ,że oliwa wprawdzie wsysała się powoli, insulina natomiast nader szybko dostawała się do soków ustrojowych. *Clausen*, wychodząc z założenia, że adrenalina jest fizjologicznym anatogonistą insuliny, zaproponował jednoczesne stosowanie *insuliny z adrenaliną*, dążąc do złagodzenia wstępnej fazy działania hipoglikemizującego, insuliny. *Berg .Mac Afe-Zuckier i Andersen* wyzyskali tę metodę u chorych, skłonnych do częstych napadów niedocukrzenia. Metoda ta nie zyskała na ogół zwolenników i została szybko zarzucona. *Bishoff i Maxwell* czynili próby ze strącaniem insuliny *kwasem garbnikowym*, uważając iż dzięki jej związaniu z kwasem garbnikowym uzyska się łagodniejsze działanie na poziom cukru; *Gray* wypróbował ten rodzaj insuliny w 18 przypadkach ,uzyskując wyniki, niestety, jednak natrafił na przeszkody wynikające z tego, iż nowy związek bardzo często drażni tkanki.

W ostatnich latach najwyższe zainteresowanie wywołał *protaminian insuliny* (insulina protaminowa, „insulin-retard"). Oddawna przypuszczano ,że insulina wydzielana krąży w ustroju nie w postaci wolnej ale raczej związanej z drobiną proteinową. *Hagedorn, Jensen, Krarup* i *Werstrup* łącząc insulinę z protaminą (otrzymaną z nasienia Salmo iridius), uzyskali połączenie kompleksowe insuliny o dotychczas bliżej nieokreślonej budowie chemicznej, — t. zw. protaminian insuliny. Autorzy duńscy twierdzą, że połączenie to ujawnia pełne działanie hipoglikemizujące dopiero 6 godzin po wstrzyknięciu, przy czym działanie utrzymuje w ciągu 13 godzin: glikemia spada stopniowo i regularnie bez gwałtownych wahań. Większość badaczy amerykańskich potwierdziła te badania, we Francji natomiast odezwały się liczne głosy sceptyczne, m. inn. *Boulin* wspólnie *Labbé* nie zdołali ustalić wyższości protaminianu insuliny nad zwykłą insuliną.

W międzyczasie w Niemczech przeprowadzano bardzo liczne próby z różnymi pochodnymi insuliny. Tak więc *Katsch* i współpracownicy stosowali insulinę połączoną z ***kompleksem koloidalnym*** („Dauerinsulin"), *Brunnegrabel* zaś łączył insulinę z wyciągiem z tylnego płata przysadki mózgowej (antagonistyczne działanie). Ostatni produkt został m. inn. wypróbowany również przez Boulina, który doszedł do przekonania, iż wykazuje on rzeczywiście — w porównaniu z zwykłą insuliną — działanie powolniejsze, wymaga jednak bardzo ostrożnego dawkowania, gdyż szczególnie przy stosowaniu w dawkach większych, kryje w sobie niebezpieczeńs wo nagłych napadów niedocukrzenia; z drugiej strony, z przyczyn dotychczas niezbadanych ,powolne ujawnianie się jego działania występuje nie u wszystkich chorych.

Prace innych badaczy poszły w zupełnie odmiennym kierunku. *Scott* wykazał, że dodawanie soli cynku (siarczan, octan itd.) do insuliny (zwykłej, protaminowej lub krystalicznej) opóźnia i przedłuża jej działanie na poziom cukru, mimo iż same związki cynku nie wykazują żadnego działania na glikemię. Odtąd też datują się nowe prace nad insuliną cynkową oraz nad *insulin protaminowo-cynkową.* Badania *Boulina* w kierunku

oceny wartości insuliny cynkowej nie potwierdziły nadziei pokładanych w tej nowej odmianie insuliny. Okazało się bowiem, iż — mimo insuliny — nie można jednak kilku wstrzykiwań zwykłej insuliny zastąpić jedną dawką insuliny cynkowej (równą w sumie łącznej dawce zwykłej insuliny), albowiem, bądź napotykamy na częste występowanie napadów niedocukrzenia, bądź też na przeszkodzie stoi glikemia poranna względnie wzrost cukromoczu. Należy jednak podkreślić, że w wielu przypadkach korzystniejszym jest zastąpienie dawek insuliny zwykłej przez takież dawki insuliny cynkowej.

Insulina protaminowo-cynkowa jest produktem bardzo złożonym o zawartości dwóch miligramów cynku na 1000 jednostek. Jest to płyn mętny, który należy wstrząsać przed użyciem; wstrzykiwania wykonywa się wyłącznie w tkankę podskórną, a nie do mięśni ani też dożylnie (w odróżnieniu od zwykłej insuliny). Własności lecznicze tej insuliny stanowiły przedmiot badań licznych autorów (*Hinsworth*, *Bennet*, *Barsky*[1]), *Mac Keown*, *Lawrence*, *Best*, *Joslin* i inni). Wyniki tych obszernych prac dadzą się streścić w sposób następujący: 1) insulina protaminowo-cynkowa bardzo powoli obniża poziom cukru we krwi, działanie jej zaczyna się ujawniać dopiero po trzech godzinach, osiągając najniższy poziom cukru po 12 godzinach; 2) przy stosowaniu dużych dawek działanie hipoglikemizujące utrzymuje się w ciągu 24 godzin; 3) spadek względnie wzrost poziomu cukru we krwi zachodzą bardzo powoli bez gwałtownych wahań. Z powyższych własności nowej odmiany insuliny wynikałyby pewne wskazówki obowiązujące przy jej stosowaniu: nie należy jej więc stosować tam, gdzie chodzi o szybkie zadziałanie insuliny (np. przy śpiączce), nie ma też celu wstrzykiwać ją bezpośrednio przed posiłkiem, gdyż powoli ujawniając się działanie nie potrafi zwalczyć glikemii pokarmowei, najbardziej wskazane byłyby wstrzykiwania w godzinach rannych przed spożyciem małego śniadania (metoda amerykańska).

Zdaje się, iż insulina cynkowo-protaminowa jest tą pochodną, która w wielu przypadkach ogromnie ułatwiać będzie zwalczanie cukrzycy zarówno lekarzowi jak i samemu choremu. Jest rzeczą jasną, że celowe jej stosowanie wymagać będzie rozwagi i ścisłej indywidualizacji chorych, koniecznie jednak są i pod tym względem dalsze prace doświadczalne i kliniczne, któreby bliżej sprecyzowały zarówno wskazania jak metodę jej stosowania.

---

[1]) Britsch Med. Journ., 3975, 1937; Canad. Med. Assoc. Journ., 35, 1936; Med, Współcz., 2, 1937; Med. Współcz., 5, 1937; Presse Méd., 8, 1938.


Właściwa droga
leczenia zaburzeń jajnikowych
OESTRIN
KLAWE
Tabl., amp., fiolki, proszek